

Aus dem Institut für klinische Strahlenkunde
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz

Die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie:
Untersuchungen zur klinischen Wertigkeit und Vergleich
mit der Xenon-133-Inhalationsmethode

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Joachim Draws

aus

Rüsselsheim

Mainz, 1989



Aus dem Institut für klinische Strahlenkunde
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz

Die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie:
Untersuchungen zur klinischen Wertigkeit und Vergleich
mit der Xenon-133-Inhalationsmethode

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von

Joachim Draws

aus

Rüsselsheim

Mainz, 1989

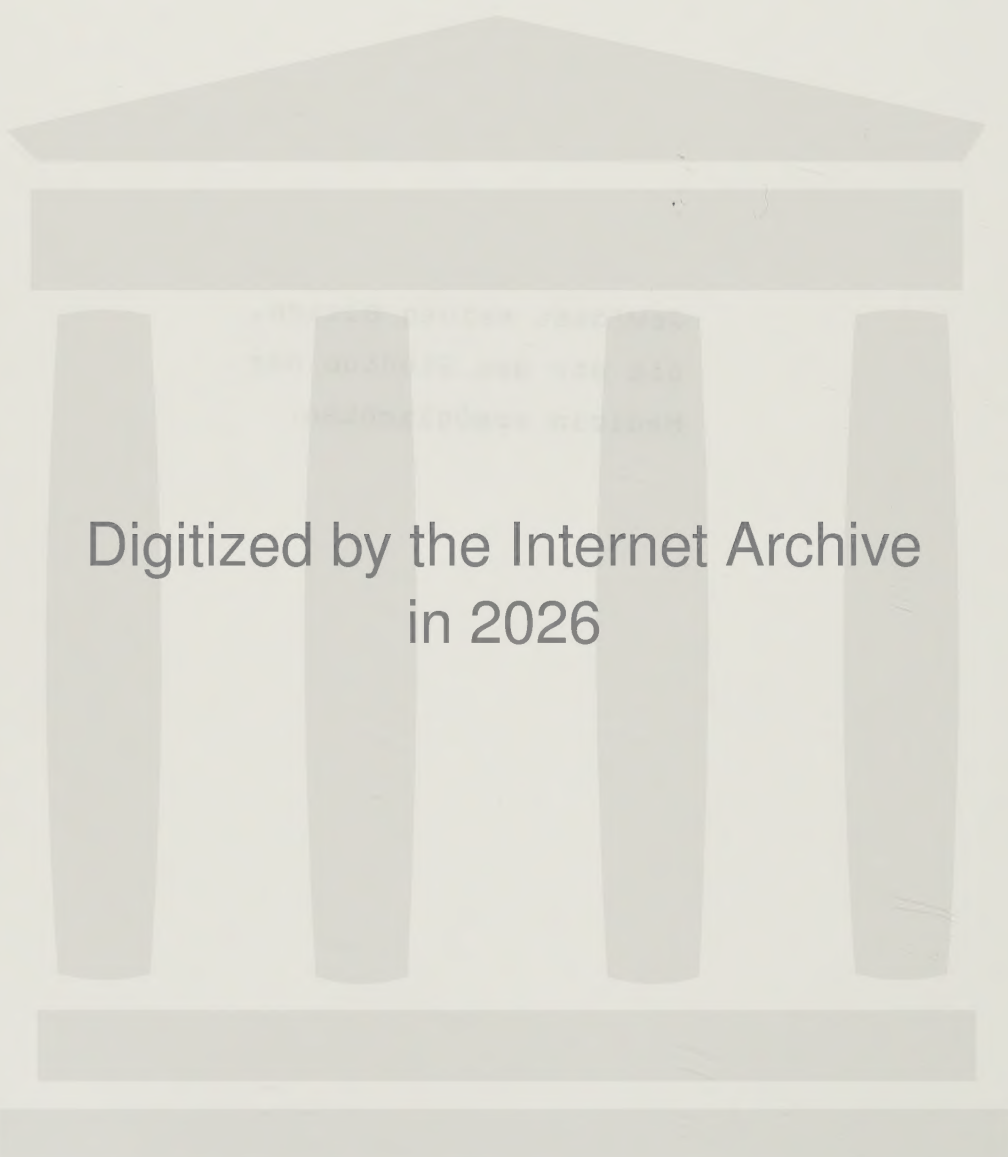
Dekan: Prof.Dr.med. M. Thelen

1.Gutachter: Prof.Dr.med. G. Meinig

2.Gutachter: Priv.Doiz.Dr.rer.nat.Dr.med. P. Lindner

Tag der Promotion: 10. Mai 1989

Gewidmet meinen Eltern,
die mir das Studium der
Medizin ermöglichten.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554422_0051

Bedanken möchte ich mich besonders bei Herrn Priv.-
Doz. Dr. rer. nat. Dr. med. Lindner für die Über-
lassung dieses interessanten Themas und die stets
freundliche Unterstützung.

Mein Dank gilt auch Dr. med. Ulrich für seine mir zur
Verfügung gestellten Ergebnisse der Xenon-133-
Inhalationsmethode und die kritische Durchsicht
des Manuskriptes.

Ferner möchte ich mich noch bei Herrn Prof. Dr. Hopf
und Dr. med. Pfeiffer (Klinik für Neurologie)
sowie Prof. Dr. med. Hahn und Prof. Dr. med.
Eißner (Abteilung für Nuklearmedizin) für die
gute Zusammenarbeit bedanken.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Problemstellung	1
2.	Grundlagen der beiden verglichenen Methoden	
2.1.	Indikationen zur Messung der regionalen Gehirndurchblutung	3
2.2.	Mathematische Grundlagen zur Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung mit diffusiblen und nicht diffusiblen Indikatoren	5
2.3.	Untersuchungstechnische Vorteile der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie gegenüber der Xenon-133-Inhalationsmethode	17
2.4.	Darstellung des Untersuchungsablaufs für beide Verfahren	
2.4.1.	Ablauf einer Untersuchung mit Gold-195m	20
2.4.2.	Ablauf einer Untersuchung mit Xenon-133	22
2.5.	Vergleichende Gegenüberstellung der zur Verfügung stehenden Ergebnisse bei Anwendung der Xenon-133-Inhalationsmethode bzw. der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie	25
3.	Methodik	35
4.	Ergebnisse	
4.1.	Das Gold-195m-Perfusionsbild bei cerebralen Insulten - "unauffällige" Verteilungsmuster der Gehirndurchblutung	58
4.2.	Vergleich der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie mit der Xenon-133-Inhalationsmethode anhand des 7 Punkte-Schemas	60



4.2.1.	Die Seitendifferenz	62
4.2.2.	Die Gesamtdurchblutung	65
4.2.3.	Die Hyperfrontalität	68
4.2.4.	Identifizierung ischämischer Zonen	69
4.2.5.	Klinisch neurologische Ausfallerscheinungen und ihre Manifestation in den Untersuchungsergebnissen	70
4.3.	Anamnese, Diagnose und klinisch neurologische Symptomatik im Vergleich mit den Ergebnissen der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie	73
5.	Diskussion	
5.1.	Physiologische, pathophysiologische und durch die Gehirnperfusionsmessung selbst bedingte Einflüsse auf das Untersuchungsergebnis	78
5.2.	Diagnostische Relevanz der Gesamtdurchblutung	89
6.	Zusammenfassung	94
7.	Literaturverzeichnis	97
8.	Anhang	116

1. Problemstellung

Zur bildgebenden Diagnostik cerebraler Durchblutungsstörungen stehen qualitative (z.B. cerebrale Angiographie, CT, NMR) und quantitative Verfahren zur Verfügung. Unter den quantitativen Methoden finden gegenwärtig vor allem die Xenon-133-Inhalationsmethode, die Positronen Emmissionstomographie (PET) und das Single Photon Emmissions CT (SPECT) breite Anwendung. Insbesondere die Xenon-133-Inhalationsmethode ist ein auf diesem Gebiet weitgehend anerkanntes Verfahren. Als Indikatorsubstanz dient frei diffusibles Xenon-133, das zu Beginn jeder Messung gleiche Konzentrationen in Blut und Gehirngewebe erreicht. Die Rückdiffusion von Xenon-133 aus dem Gewebe ins Blut ist die dieser Methode zugrunde liegende Meßgröße (Xenon-Clearance Technik).

Gold-195m, die Indikatorsubstanz der Gold-195m-Gehirn-perfusionsstudie, ist nicht diffusibel. Indikatoren mit dieser Eigenschaft fanden bereits in früheren Ansätzen anderer Autoren Verwendung (54,6,32). Als Meßgröße dient hier die first-pass Transitzeit des Indikators durch das Gehirngewebe (first-pass Technik). Die Anwendung nicht diffusibler Indikatoren zur quantitativen Berechnung der Gehirndurchblutung

ist jedoch umstritten (34,36,37,39,40,38,35).

Erste Ergebnisse mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie (24,38) führten dazu, die klinische Wertigkeit dieser Methode, insbesondere im Vergleich mit der Xenon-133-Inhalationsmethode, zu überprüfen.

2. Grundlagen der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie und der Xenon-133-Inhalationsmethode

2.1. Indikationen zur Messung der regionalen Gehirndurchblutung

"Die Messung der regionalen Hirndurchblutung (rCBF) erfaßt die nutritive (=kapilläre) Perfusion und füllt die Lücke zwischen der angiographischen oder sonographischen Darstellung von Gefäßveränderungen einerseits sowie dem Nachweis des morphologischen Parenchymschadens im Computertomogramm (CT) andererseits"(22). Da es sich bei den hier verglichenen Methoden um relativ atraumatische Verfahren handelt, kann die Indikation großzügig gestellt werden.

Im einzelnen können Messungen der mittleren vaskulären Transitzeiten bzw. der regionalen Gehirndurchblutung bei folgenden Fragestellungen hilfreich sein:

1. Diagnostik cerebrovaskulärer Erkrankungen (z.B. Infarkte, TIA, PRIND) (39,13).

2.Diagnostik vaskulärer Erkrankungen im Bereich der Halsgefäße, insbesondere in ihrer Bedeutung für die Gehirndurchblutung (39,13).

3.Indikationsstellung für extra-intracranielle Bypass-Operationen (37,70).

4.Verlaufskontrolle therapeutischer Maßnahmen (z.B.: Z.n. Thrombendarteriektomie der a.carotis) (37,49,13).

5.Untersuchungen der Physiologie und Pathophysiologie der Gehirndurchblutung (21).

Ob die Messung der cerebralen Durchblutung die Verlaufsprognose eines Infarktes ermöglicht, ist umstritten (49,23,5). Mitunter besteht hierin eine weitere Indikation.

2.2. Mathematische Grundlagen zur Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung mit diffusiblen und nicht diffusiblen Indikatoren.

Die erste Messung der Gehirndurchblutung wurde von Kety und Schmidt 1945 (31) beschrieben. Mit dieser Methode waren die Durchblutung und die O_2 -Aufnahme des gesamten Gehirns berechenbar. Regionale Veränderungen konnten nicht differenziert werden, was die klinische Anwendung dieses Verfahrens einschränkte.

Die heute üblichen Verfahren zur quantitativen Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung (rCBF) gehen auf die von Meier und Zierler (45,77) veröffentlichten Gleichungen zurück.

Zum besseren Verständnis der später folgenden Überlegungen soll kurz auf die ^{133}Xe -Injektionsmethode eingegangen werden:

Injiziert man einen frei diffusiblen, radioaktiven Indikator (Xenon-133) als Bolus in die a. carotis interna, kann die in Abb.2.1. dargestellte Zeitaktivitätskurve gemessen werden. Die Anzahl der Impulse

pro Minute wird von externen, über dem Schädel platzierten Detektoren gemessen.

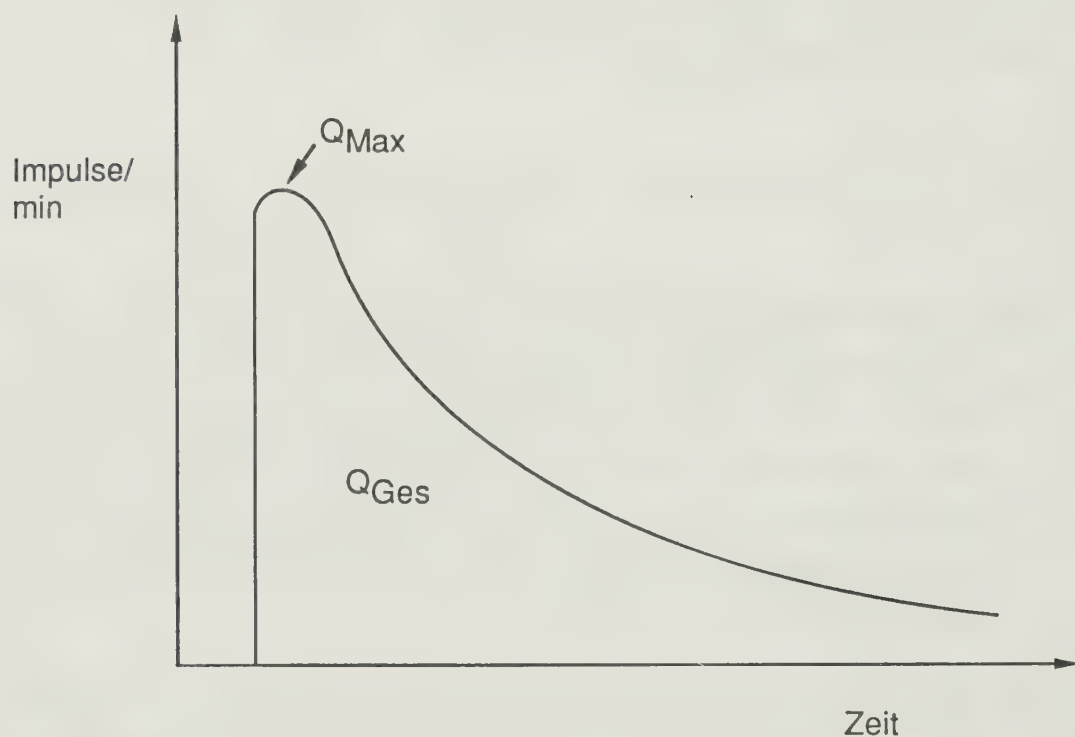


Abb.2.1.: Zeitaktivitätskurve nach intraarterieller Indikatorapplikation eines frei diffusiblen Indikators (schematisch).

Kurz nach der Injektion erreichen alle Indikatorpartikel fast gleichzeitig das Gehirn. Q_{max} entspricht daher der insgesamt injizierte Indikatormenge. Entsprechend dem anfangs vorherrschenden Konzentrationsgefälle zwischen Blut und Gehirn reichert sich Xenon-133 im Gehirngewebe an. Für

kurze Zeit entsteht ein Gleichgewichtszustand. Dann sinkt jedoch die ^{133}Xe -Konzentration im Blut, und die Rückdiffusion aus dem Gewebe setzt ein (Xe-Clearance). Der Verlauf der Kurve nach Erreichen des Maximums wird durch diesen Auswaschvorgang charakterisiert.

Rückdiffundiertes Xenon-133 gelangt durch venöse Gefäße zur Lunge, wo es während der ersten Passage abgeatmet wird. Unter der Voraussetzung, daß keine schwerwiegenden Ventilationsstörungen vorliegen (arterieller pCO_2 im Normbereich), ist der Einfluß der Indikatorrezirkulation nicht signifikant (34).

Für die Berechnung der regionalen Gehirndurchblutung gilt die von Meier und Zierler entwickelte Grundgleichung:

$$r\text{CBF} = 100 \cdot \lambda \cdot \frac{Q_{\text{MAX}}}{Q_{\text{GES}}} \quad [\text{ml}/100\text{g}/\text{min}] \quad [1]$$

λ : Verteilungskoeffizient
(konstant für ^{133}Xe ; nicht konstant für $^{195\text{m}}\text{Au}$)

Q_{MAX} : Maximum der Zeitaktivitätskurve
= Tracermenge in ROI bei ^{133}Xe ;
= Tracermenge bei $^{195\text{m}}\text{Au}$

Q_{Ges} : Fläche unter der Zeitaktivitäts-
kurve

Diese Gleichung gilt sowohl für diffusible als auch für nicht diffusible Indikatoren.

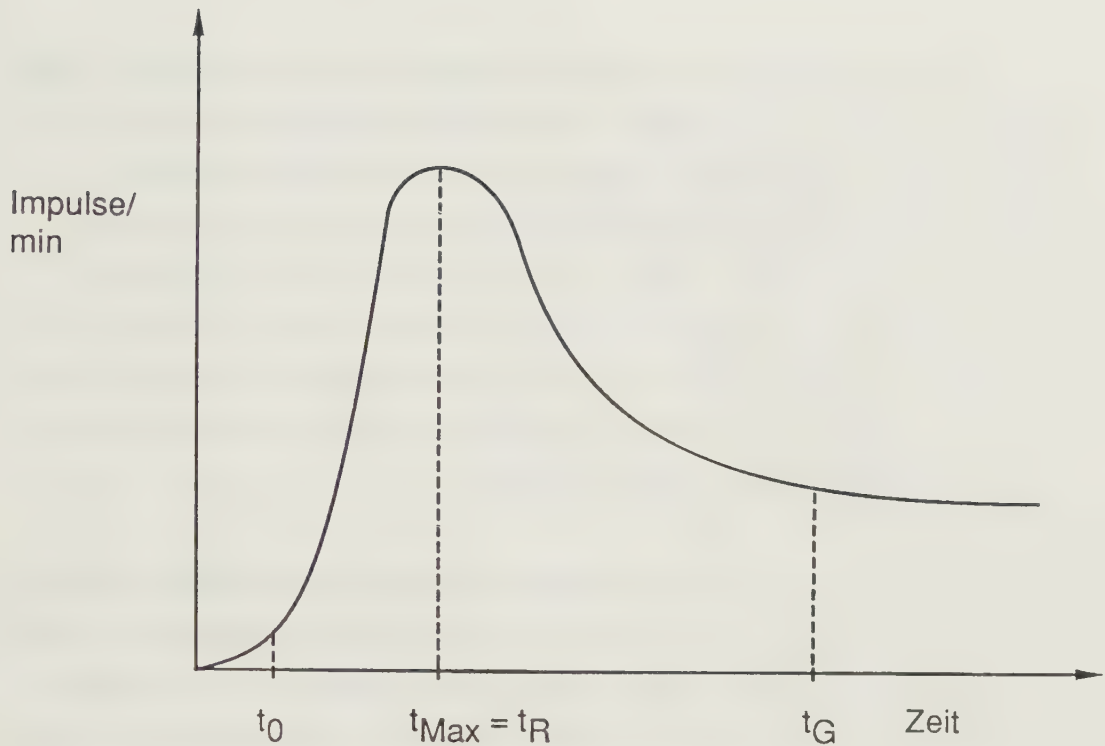
Neben der ^{133}Xe -Injektionsmethode basieren auch die ^{133}Xe -Inhalationsmethode und die $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionstudie auf Gleichung [1]. Da ihre Anwendung für diffusible Indikatoren allgemein anerkannt ist, sollen hier nur die erforderlichen Änderungen bei Verwendung nicht diffusibler Indikatoren (Gold- $^{195\text{m}}$ -Gehirnperfusionstudie) besprochen werden:

Bei i.v. Injektion eines nicht diffusiblen Indikators, wird die in Abb.2.2. schematisch dargestellte Zeitaktivitätskurve gemessen.

Im Vergleich zu diffusiblen Indikatoren sind folgende Änderungen zu berücksichtigen (35):

1. Der Verteilungskoeffizient λ ist nicht mehr konstant wie bei frei diffusiblen Indikatoren, sondern ändert seinen Wert je nach der Vaskularisation der untersuchten Gehirnregion.

2. Q_{max} repräsentiert nicht mehr die gesamte inji-



t_0 = Beginn der Auswertung (erste
 Tracermoleküle erreichen die ROI)
 $t_{\text{max}} = t_R$ = Beginn der Rezirkulation
 t_G = Erster Indikatortransit ist
 vollständig beendet, und eine
 Gleichgewichtsverteilung ist einge-
 treten

Abb.2.2.: Externe Messung der intravenös applizierten Indikatorkonzentration bei Verwendung eines nicht diffundierenden Indikators (schematisch).

zierte Indikatormenge.

Durch die Dispersion auf dem Weg von der Injek-

tion zur ROI gelangen zum Zeitpunkt $Q_{\max}$ immer noch Tracermoleküle in die ROI, während andere sie bereits wieder verlassen haben.

3. Bedingt durch die Rezirkulation entwickelt sich ein Zustand des Gleichgewichtes, der von der Hämodynamik des kardiovaskulären Systems beeinflusst wird (34).

Die sich hierdurch ergebenden Änderungen von Gleichung [1] wurden von Lindner (37,36,39,49,35) auf die Anwendung nicht diffusibler Indikatoren übertragen.

Für $Q_{\max}$ gilt (37):

$$Q_{\max} = \frac{1}{t_{\max} - t_0} \int_{t_0}^{t_{\max}} Q(t) dt \cdot c_k \quad [2]$$

Zum Zeitpunkt t_R hat ein Teil der Indikatorpartikel das Gewebe bereits wieder verlassen, während ein anderer dieses erst noch erreichen wird.

c_k ist ein empirisch zu bestimmender Korrekturfaktor, der von der Indikatordispersion und der Injektionstechnik abhängig ist. Bei schnell i.v. injizierten Nukliden nimmt c_k den Wert 2,5 an (36).

Q_{ges} ist die Fläche unter der Zeitaktivitätskurve. Bei i.v. Injektion eines Radionuklids wird diese Größe durch die Rezirkulation und die Überlagerung extrakranieller Gefäße verfälscht. Gleichung [3] berücksichtigt eine Rezirkulationskorrektur (36).

$$Q_{GES} = \int_{t_0}^{t_G} Q(t) dt - \int_{t_R}^{t_G} U(t) dt \quad [3]$$

$U(t)$: Rezirkulationsfunktion

andere Variablen siehe Abb.2.2.

Die Einstellung der Gleichgewichtsaktivität wird durch die Logarithmusfunktion $U(t)$ angenähert (37).

Insgesamt werden die Injektionstechnik, die Bolusdispersion und die Rezirkulation in der Auswertung der Zeitaktivitätskurven berücksichtigt (49).

Wie im Kapitel Problemstellung bereits erwähnt, ist die Anwendung nicht diffusibler Indikatoren zur Messung der Gehirndurchblutung umstritten (34,36,37,39,40,38,35). Dies liegt vor allem daran, daß der Verteilungskoeffizient λ nicht konstant bleibt, sondern seinen Wert in Abhängigkeit von der Vaskularisation der jeweils untersuchten Gehirnregion ändert. Im Mittel nimmt er jedoch den Wert 0,05 ml/g an (34).

Für frei diffusible Indikatoren, wie z.B. das heute häufig verwendete ^{133}Xe , wird angenommen, daß ihre Konzentration in Blut und Gehirn gleich ist, sobald sich ein Gleichgewichtszustand eingestellt hat. Die Indikatormenge in 1g Gehirngewebe (C_G) entspricht etwa der in 1 ml Blut (C_B). Unter idealen Bedingungen ist der Verteilungskoeffizient λ konstant und angenähert gleich 1 ml/g.

Diese Annahme muß jedoch eingeschränkt werden. Bei Verwendung von Xenon-133 konnte die Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten von der Hb-Konzentration des Blutes nachgewiesen werden (72). Des weiteren wird λ durch die Lipidlöslichkeit von Xenon-133 beeinflusst (39), so daß graue und weiße Substanz unterschiedliche Verteilungskoeffizienten aufweisen. Dies machte die Einführung eines Bikompartimentmodells erforderlich (53). Da sich die Grenze zwischen grauer und weißer Substanz bei Infarkten und Tumoren jedoch verschiebt (16,20), wurde ein weiteres Verfahren, der Initial slope index (ISI), in die Auswertung von Zeitaktivitätskurven bei diffusiblen Indikatoren aufgenommen. Diese Rechenverfahren reduzieren den Einfluß des Verteilungskoeffizienten auf das Untersuchungsergebnis. Die Größe dieser Konstante ist jedoch auch bei Verwendung von Xenon-133 unbekannt (76).

Die Berechnung der regionalen Gehirndurchblutung nach Inhalation von Xenon-133 erfolgt nach den von Obrist (53) und Risberg (62) angegebenen Verfahren. Die von Meier und Zierler (45,77) aufgestellten Gleichungen werden dabei berücksichtigt.

Grundlage der Berechnung nach Obrist ist die Unterscheidung von zwei Kompartimenten (s.o.). Das erste Kompartiment wird von der grauen Substanz und das zweite Kompartiment von der weißen Substanz sowie dem extracerebralen Gewebe repräsentiert. Diese Unterscheidung wurde nötig, da sich graue und weiße Substanz in ihrer Durchblutung unterscheiden und die Löslichkeit des lipophilen Xenon-133 in grauer Substanz größer ist (s.o.). Durchblutung und ^{133}Xe -Clearance sind in der grauen Substanz um ein Mehrfaches größer als in anderen Geweben.

Der wesentliche Vorteil dieses Ansatzes gegenüber dem vorher üblichen 3-Kompartimenten Modell (52) (zusätzliche Trennung von weißer Substanz und extracerebralem Gewebe) liegt in der Reduktion der erforderlichen Meßzeit von 40 auf 10 Minuten.

Ist der Aktivitätsabfall in der grauen Substanz (K_1) und $\lambda_{\text{graue Substanz}}$ bekannt, kann die Durchblutung der grauen Substanz (F_1) unter Berücksichtigung der Rezirkulation berechnet werden. Da $\lambda_{2.\text{Kompartiment}}$ einen unbekannten Wert annimmt,

wird die Durchblutung der weißen Substanz genähert. Der Anteil der grauen Substanz an der Gesamtdurchblutung des erfaßten Gewebszylinders kann als FF1 bezeichnet angegeben werden. Des weiteren sind Aussagen über den Clearance-Koeffizienten des 2. Kompartiments (K2) und den Gewichtsanteil der grauen Substanz am gemessenen Gewebszylinder (W1) möglich.

Die von Obrist propagierte "start fit time" (53) wird durch den Beginn der Kurvenanalyse ca. 1 bis 2 Minuten nach Abbruch der Xenon-133 Inhalation berücksichtigt. Zu diesem Zeitpunkt ist die Konzentration von Xenon-133 in den Atemwegen des Patienten auf 20% ihres ursprünglichen Wertes gesunken. Der Meßfehler durch Streustrahlung, insbesondere aus dem oberen Respirationstrakt, wird so reduziert. Eine weitere Verzögerung im Beginn der Kurvenanalyse würde zwar den Einfluß der Streustrahlung weiter reduzieren, den Anteil der grauen Substanz am Untersuchungsergebnis jedoch verringern.

Bei Verlaufsbeobachtungen von Patienten mit cerebrovaskulären Erkrankungen traten Veränderungen von F1 und W1 auf, die durch klinisch neurologische Ausfälle nicht erklärt werden konnten (62). Bessere Ergebnisse wurden hier mit dem von Risberg (62) für die Inhalationstechnik modifizierten "Initial slope index" (ISI) erzielt.

Der Initial slope index differenziert nicht zwischen unterschiedlichen Kompartimenten, ist jedoch zu 84% von der Durchblutung der grauen Substanz beeinflusst. Änderungen des Verteilungskoeffizienten und Verschiebungen der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz beeinflussen ISI nicht, was seine Aussagekraft bei Tumoren und Infarkten erhöht (19). Kommt es jedoch zu Steigerungen der Hirndurchblutung, wie z.B. bei fokaler Epilepsie, ist ISI nicht anwendbar, da der anfängliche Teil der Xenon-133-Auswaschkurve verlorenggeht (19).

Der in dieser Arbeit durchgeführte Vergleich der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie mit der Xenon-133-Inhalationsmethode vernachlässigt die Tatsache, daß beide Methoden unterschiedliche Meßgrößen erfassen. Die Xenon-133-Inhalationsmethode mißt die Durchblutung des Gehirns. In den Fällen, in denen der Verteilungskoeffizient konstant bleibt, gilt dies auch für die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie. Ist der Verteilungskoeffizient nicht konstant, so entspricht das Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie dem Quotienten aus Gehirndurchblutung (CBF) und cerebralem Blutvolumen (CBV). Nach Zierler (77) und Meier und Zierler (45) gilt:

$$\frac{Q_{\text{MAX}}}{Q_{\text{GES}}} = \frac{\text{CBF}}{\text{CBV}} = \frac{1}{\text{MTT}} \quad [4]$$

Das bedeutet, daß mit nicht diffusiblen Indikatoren die Hirnperfusion überwiegend mit der mittleren vasculären Transitzeit (MTT), bzw. dem Quotienten aus CBF/CBV charakterisierbar ist. Mögliche Änderungen von CBF oder CBV werden gleichzeitig erfaßt.

2.3. Untersuchungstechnische Vorteile der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie gegenüber der Xenon-133-Inhalationsmethode

Die Eigenschaften des Isotops Gold-195m sowie die Berechnung der Perfusionswerte auf der Basis einer first-pass Technik haben die im folgenden aufgelisteten Vorteile:

1. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit des $^{195\text{m}}\text{Au}$ Isotops von 30,6 sec kann:

- a. die Messung nach drei Minuten wiederholt,
- b. die Untersuchungsdauer verkürzt werden.

2. Die Kürze einer Messung sowie die Verwendung eines nicht diffundierenden Indikators verhindern, daß endogene Faktoren das Untersuchungsergebnis verfälschen (39).

3. Insgesamt können 3 Projektionen in ca. sechs Minuten Untersuchungszeit angefertigt werden.

Das Energiespektrum von Gold-195m weist zwei Maxima auf. Das erste Maximum liegt bei 68-70 keV und das zweite bei 262 keV (49). Proportional zur Energie nimmt die Halbwertstiefe der emittierten Gammastrahlung zu. Da in Seitenprojektion nur eine Gehirnhemisphäre zur Darstellung kommen soll, wird der Energiebereich von 68-70 keV verwendet. In dorsaler Projektion ist jedoch eine größere Halbwertstiefe erwünscht, damit auch noch frontale Hirnabschnitte erfaßt werden. Hier wird die Energielinie bei 262 keV verwendet.

- 4.Reduktion der Stahlenbelastung für das Personal (22).

- 5.Geringere psychische Belastung des Patienten durch die Untersuchung selbst (43).

Zur Erläuterung siehe auch Kapitel 2.4.2.

- 6.Der Untersuchungsablauf hängt weniger stark von der Kooperationsfähigkeit des Patienten ab (22).

Zur Erläuterung siehe auch Kapitel 2.4.2.

7. Lipidlöslichkeit des untersuchten Gewebes und Hämoglobin-Konzentration des Blutes beeinflussen die Indikatorsubstanz ^{195m}Au nicht (39,72,74).
8. Zusätzlicher Informationsgewinn durch die immer gleichzeitig angefertigte Serienschintigraphie.
9. Höhere räumliche Auflösung der Multikristallkamera (40,49) gegenüber den 16 NaJ-Szintillationszählern der Xenon-133-Inhalationsmethode.

2.4. Darstellung des Untersuchungsablaufs für beide Verfahren

2.4.1. Ablauf einer Untersuchung mit Gold-195m

Das für die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie erforderliche $^{195\text{m}}\text{Au}$ wird von einem industriell hergestellten $^{195\text{m}}\text{Hg}$ Generator gewonnen. Die Muttersubstanz $^{195\text{m}}\text{Hg}$ (HWZ:41,6 h) zerfällt entweder in $^{195\text{m}}\text{Au}$ (HWZ:30,6 sec) oder in ^{195}Hg (HWZ:9,9h). Schließlich zerfallen beide Tochternuklide über ^{195}Au (HWZ:183 Tage) in $^{195}\text{Pt}(18,49)$. Die im Vergleich zu Xenon-133 relativ kurze Halbwertszeit (HWZ) der Muttersubstanz $^{195\text{m}}\text{Hg}$ schränkt ihre Lagerungsfähigkeit stark ein.

Zu Beginn der Untersuchung wird der Generator durch Vorspülen mit einem speziellen Elutionsmittel (Natrium-Nitrat und Natrium-Thiosulfat) (39) von beiden Tochternukliden gereinigt. Innerhalb der nächsten zwei Minuten bilden sich 98% der

theoretischen Höchstmenge an ^{195}mAu neu (38). Durch erneutes Spülen mit 2 ml Elutionsmittel gewinnt man die erforderliche Dosis von 18-35 mCi, die dann sofort als Bolus in die v. cubitalis injiziert wird. Nach weiteren drei Minuten kann die gesamte Messung, z.B. für eine andere Projektion, wiederholt werden. Diese Zeitspanne entspricht der 6-fachen Halbwertszeit. Eine Hintergrundsubtraktion ist daher nicht erforderlich (40).

Nachdem der Patient über den Untersuchungsablauf aufgeklärt wurde, wird er gebeten, sich auf einen Stuhl vor die Multikristallkamera zu setzen und die Augen zu schließen. Bei Bedarf ist die Untersuchung auch am liegendem Patienten durchführbar. Da das Gesichtsfeld der Kamera die Größe des Kopfes übersteigt, genügt die ungefähre Ausrichtung nach den Eckpunkten des Kamerakollimators. Besondere Beachtung verdient die exakt parallele Anordnung von Kamera und Kopf. Hier können sich Fehler durch Überlagerung verschiedener Gehirnregionen einschleichen. Um eine nachträgliche Positionsänderung zu vermeiden, kann der Kopf des Patienten mit einem Band an der Kamera fixiert werden.

Durch eine Braunüle werden 2 ml des gewonnenen Eluates als Bolus i.v. injiziert. Simultan mit

der Injektion beginnt die Aufnahme der Meßdaten über eine Dauer von 50 sec.

2.4.2. Ablauf einer Untersuchung mit Xenon-133

Nachdem der Patient in den Untersuchungsablauf eingewiesen wurde, legt er sich in einem extra für diesen Zweck eingerichteten geräuscharmen Raum auf ein Bett. Links und rechts von seinem Kopf werden je 16 NaJ-Szintillationsdetektoren in standardisierter Weise angeordnet. Dabei kommen alle Detektoren oberhalb der Nasenwurzel-äußerer Gehörgang-Linie zu liegen. Ein Schlauchsystem verbindet den Patienten mit dem Xenon-133-Luftgemisch-Spender. Zwischen dem Patienten und dem Inhalationsgerät muß ein geschlossenes System hergestellt werden, da in die Raumluft entweichendes Xenon-133 das Untersuchungsergebnis verfälschen würde. Dazu wird die Nase mit einer Nasenklemme und der Mund mit Klebefolie abgedichtet. Bevor die Messung beginnen kann, muß sich der Patient an die Untersuchungssituation adaptiert haben.

Durch Nervosität und Angst bedingte Hyperventilation würde die Meßergebnisse verfälschen (siehe auch Kapitel 5.1.).

Hat sich der Patient an die Untersuchungssituation gewöhnt, wird er gebeten, die Augen zu schließen, und das Raumlicht wird gelöscht.

Bevor die eigentliche Untersuchung beginnt, wird die sog. Hintergrundsaktivität über 25 sec gemessen (70). Um einen Meßfehler durch bereits vor der Untersuchung vorhandene Radioaktivität (z.B. durch vorausgegangene rCBF Messungen mit Xenon- 133) zu verhindern, wird der so erhaltene Wert vom späteren Untersuchungsergebnis subtrahiert. Soll die Untersuchung innerhalb von 90 Minuten wiederholt werden, muß die Bestimmung der Hintergrundsaktivität auf 5 Minuten ausgedehnt werden (70). Nach Abschluß der Vorbereitungen atmet der Patient über eine Minute ein Xenon- 133-Luftgemisch mit einer Konzentration von 3,5 mCi ^{133}Xe /l Atemluft ein. In den folgenden 11 Minuten wird das eingeatmete ^{133}Xe wieder abgeatmet und die von den NaJ-Szintillationszählern registrierte Aktivität auf den angeschlossenen Computer übertragen. Während der gesamten Untersuchung werden die expiratorische ^{133}Xe -Konzentration und der expiratorische pCO_2 gemessen. Die Berechnung

der Ergebnisse erfolgt nach den in Kapitel 2.2. angegebenen Verfahren. Die Untersuchung endet mit einer Blutentnahme zur Bestimmung der Hb-Konzentration sowie einer Blutdruckmessung.

2.5. Vergleichende Gegenüberstellung der zur Verfügung stehenden Ergebnisse bei Anwendung der Xenon-133-Inhalationsmethode bzw. der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie

Diffusible bzw. nicht diffusible Indikatoren ermöglichen unterschiedliche Aussagen in der Diagnostik cerebraler Erkrankungen. Die mit der ^{133}Xe -Inhalationsmethode berechenbaren Werte für die regionale Gehirndurchblutung sind Absolutwerte, die jedoch einer Reihe von Einflüssen (Hb-Wert, Verschiebung der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz in Infarktgebieten (21)) unterliegen. Unabhängig von der noch nicht ausdiskutierten Frage, ob mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie Absolutwerte für die regionale Gehirndurchblutung oder der CBF/CBV Quotient berechenbar ist, lassen sich pathologische von normalen Werten unterscheiden (37).

Neben den in Tab.2.1. angegebenen Parametern sind mit der Xenon-133-Inhalationsmethode noch weitere Aussagen zur Gehirndurchblutung möglich (siehe auch Kapitel 2.2.). Auf indirektem Weg kann dieses Verfahren die Durchblutung des 2. Kompartiments (weiße Substanz und extracerebrales Gewebe) erfassen. Bei-

Tab.2.1.: Gegenüberstellung der zur diagnostischen Beurteilung verwendeten Parameter der beiden Methoden

¹³³ Xe-Inhalationsmethode (21, 52, 61)	^{195m} Au-Gehirnperfusionsstudie
1. F1: Durchblutung (flow) des schnell durchbluteten Gewebes $\approx$ graue Substanz 2. ISI: (initial slope index) Gesamtdurchblutung im er- faßten Gewebe. Wird zu 84% von der grauen Substanz beeinflußt.	1. Quantitative Perfusions- werte aus first-pass Zeit- aktivitätskurven (von frei wählbaren Gehirnregionen) 2. Quantifizierte Durchblu- tungsmuster = Perfusions- bild (regionale Verteilung des CBF/CBV Quotienten) 3. Serienschintigramm

spielsweise kann der relative Gewichtsanteil der grauen Substanz am insgesamt erfaßten Gewebe errechnet werden (21). Wie jedoch an anderer Stelle gezeigt werden konnte, unterliegen alle Meßergebnisse, mit Ausnahme des ISI, Schwankungen, die ihre klinische Wertigkeit einschränken (62).

Die dieser Studie zugrunde liegenden Auswertungen berücksichtigen daher nur ISI und F1. Beide Verfahren ermöglichen die Berechnung quantitativer Durchblutungswerte in ml/100g/min. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß F1 den oben genannten Schwankungen unterliegt, und damit nicht immer ausschließlich die Durchblutung der grauen Substanz repräsentiert. Die Durchblutung der weißen Substanz

sowie des extracerebralen Gewebes können die F1-Studie in von Patient zu Patient wechselndem Ausmaß beeinflussen. Der ISI wird bevorzugt zur Auswertung von Perfusionsmustern eingesetzt.

Die nach jeder Gold-195m-Gehirnperfusionstudie zur Verfügung stehenden Informationen sind ebenfalls in Tabelle 2.1. zusammengefaßt.

Das Serienschintigramm entspricht den bisher bekannten Hirnschintigrammen. Gefäßstenosen zeigen sich in einem verzögerten und verminderten Einstrom der radioaktiven Substanz und untermauern dadurch einen z.B. im Perfusionsbild geäußerten Verdacht.

Für jede beliebige Region innerhalb der jeweils eingestellten Hirnprojektion können eine größere Zahl von Pixel zusammengefaßt werden. Für dieses Gebiet wird dann eine Zeitaktivitätskurve ausgedruckt und die mittlere vaskuläre Transitzeit (MTT) berechnet. Die Zeitaktivitätskurven, wie in Abb.2.3. dargestellt, weisen bestimmte Eigenschaften auf. Dem schnellen Anstieg folgt ein langsamer Kurvenabfall bis zur Einstellung eines sich nur noch gering ändernden Aktivitätswertes. Der ansteigende bzw. der absteigende Kurvenschenkel beschreibt das Ende der Ein- bzw. Ausstromphase. Nachdem sich der Indikator gleichmäßig im Blut verteilt hat, entsteht ein nahezu konstantes Gleichgewicht.

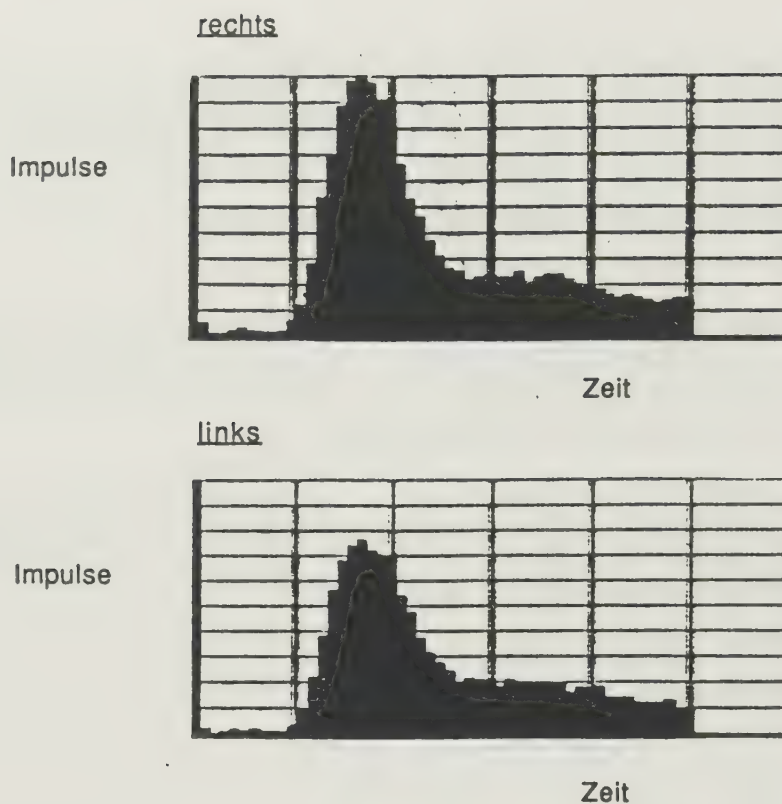


Abb.2.3.: Zeitaktivitätskurven der 195m-Gold-Gehirnperfusionstudie über zwei sich entsprechenden Gehirnregionen unterschiedlicher Hemisphären. Bei dieser Patientin lag ein Infarkt der a.cerebri media links vor.

Der Verlauf der Zeitaktivitätskurven erlaubt Rückschlüsse auf die Perfusion des Gewebes(35). So entspricht ein schneller Kurvenanstieg einem geringen Strömungswiderstand. Vergleicht man 2 Kurven aus sich entsprechenden Regionen unterschiedlicher Hemisphären, so können Unterschiede in Anstiegsge-

schwindigkeit, Q_{max} und Einstellung der Gleichgewichtsaktivität im Seitenvergleich beurteilt werden. Bei gesunden Probanden sind seitengleiche Zeitaktivitätskurven zu erwarten.

Im quantitativen Perfusionsbild werden die von jedem Pixel gemessenen Aktivitätsänderungen durch einen Computer in mittlere vaskuläre Transitzeiten umgerechnet und in unterschiedliche Farbtöne aufgeteilt. Perfusionsausfälle bzw. -abnahmen können bestimmten Gehirnregionen zugeordnet werden.

Abb. 2.4. bis 2.6. sind Perfusionsbilder einer 39-jährigen Patientin mit einem ausgedehnten Infarkt im Stromgebiet der linken a. cerebri media. Sie zeigen eine deutliche Perfusionsminderung der linken Hemisphäre, insbesondere in der Dorsalprojektion. Die mittlere Hemisphärendurchblutung lag links bei 34 ml/100g/min (entsprechend einer MTT von 8,8 sec) und rechts bei 39 ml/100g/min (entsprechend einer MTT von 7,7 sec). Die Zeitaktivitätskurven dieser Patientin sind in Abb. 2.3. dargestellt.

Die am selben Tag durchgeführte Untersuchung mit Xenon-133 (Abb. 2.7.) bestätigt die Ergebnisse der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie. Auch hier zeigte sich eine reduzierte Gehirndurchblutung insbesondere der linken Hemisphäre. Sowohl die Xenon-133-Inhala-

tionsmethode als auch die Gold-195m-Gehirnperfusionstudie erbrachten Perfusionsausfälle, die besonders die linke fronto-temporal Region betrafen.



Abb. 2.4. Dorsalprojektion

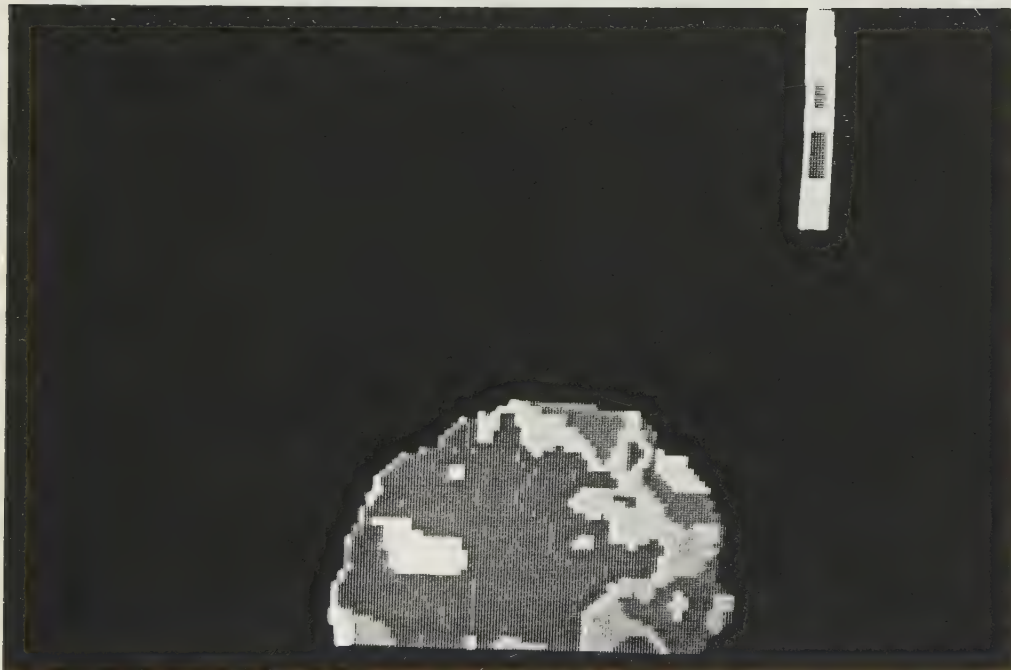


Abb. 2.5. Links laterale Projektion

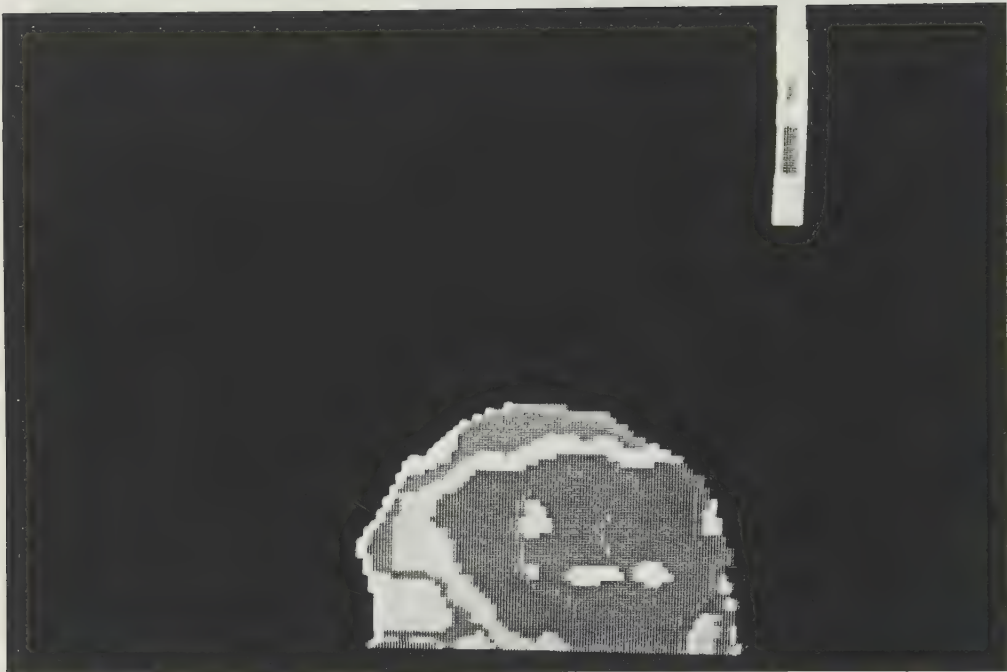


Abb.2.6. Rechts laterale Projektion

Abb. 2.4. - 2.6.: Perfusionsbilder einer 39-jährigen
Patientin mit a. cerebri media Infarkt links

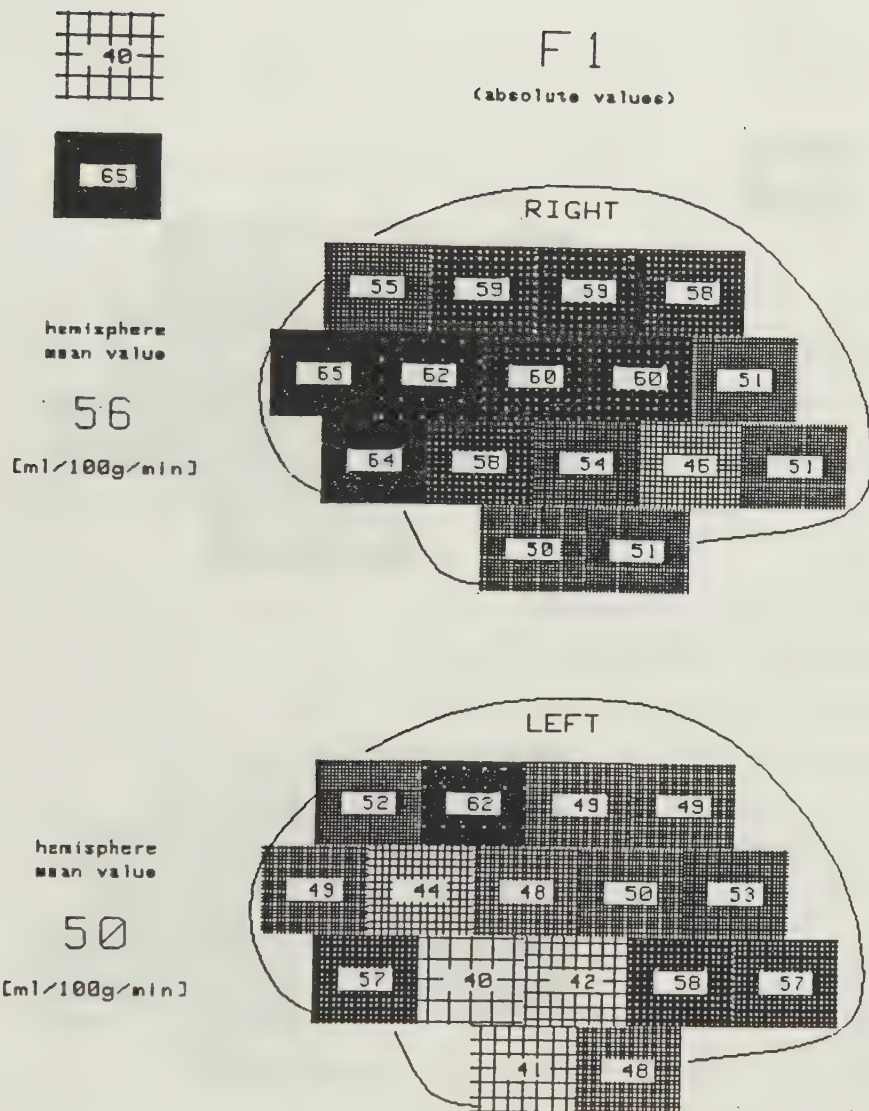


Abb. 2.7.a: F1-Studie der selben Patientin wie in Abb. 2.4.-2.6. (Infarkt der a. cerebri media links)

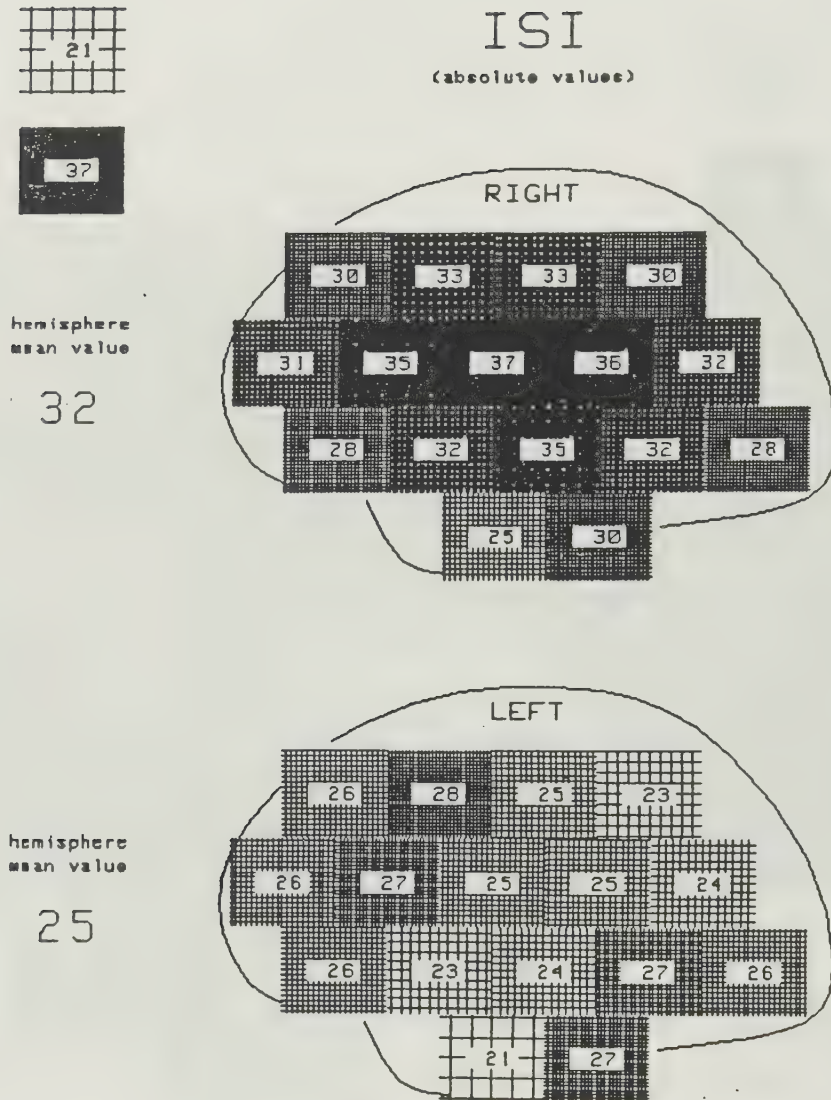


Abb. 2.7.b.: ISI-Studie der selben Patientin wie in
Abb. 2.4.-2.6. (Infarkt der a. cerebri media links)

3. Methodik

Aufgabe der vorliegenden Studie war es, die klinische Wertigkeit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zu untersuchen. Dazu wurden zwei Patientenkollektive gebildet, mit deren Hilfe unterschiedliche Fragestellungen bearbeitet werden sollten.

Das erste Patientenkollektiv bestand aus 23 Patienten mit ausschließlich cerebrovaskulären Erkrankungen. Die Ergebnisse der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie jedes Patienten wurden mit den Ergebnissen der Xenon-133-Inhalationsmethode und der klinisch neurologischen Symptomatik verglichen.

Cerebrovaskuläre Erkrankungen gehen mit einer regionalen Perfusionsstörung des Gehirns einher. Aufgrund der klinisch neurologischen Symptomatik kann auf die betroffene Gehirnregion geschlossen werden. Daher wurden Patienten mit diesen Erkrankungen für den Vergleich der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie mit der Xenon-133-Inhalationsmethode gewählt. Es sollte geprüft werden, ob eine Region verminderter Durchblutung mit beiden Untersuchungsverfahren darstellbar ist.

Die Aufnahmekriterien waren weit gefaßt. Bestand der klinische Verdacht auf einen vaskulär stenosierenden Prozeß im Bereich der das Gehirn versorgenden Arterien, wurde neben der sonstigen erforderlichen Diagnostik die $^{195\text{m}}\text{Au}$ und die ^{133}Xe -Studie durchgeführt. Neben Patienten mit jetzt akut eingesetzter Symptomatik wurden auch Patienten aufgenommen, deren Erkrankungsbeginn schon längere Zeit zurücklag. Der zeitliche Verlauf eines Hirninfarktes erlaubte dieses Vorgehen. Nach Spatz (11) kann die Entwicklung eines Infarktes pathologisch anatomisch in drei Stadien unterteilt werden. Diese Einteilung, die auf das Jahr 1939 zurückgeht, ist heute noch gültig. Später wurde den Stadien von Spatz das sog. Frühstadium hinzugefügt. Erkenntnisse über das erste Stadium, das Frühstadium, beruhen im wesentlichen auf Tierversuchen und post mortalen Untersuchungsmethoden, die Spatz noch nicht zur Verfügung standen. Inwieweit die morphologischen Gewebsveränderungen innerhalb dieses Stadiums durch intravitale Ischämie verursacht wurden, ist umstritten, da sich ischämische und postmortale Befunde gleichen.

Die in Tabelle 3.1. gemachten Zeitangaben unterliegen

starken individuellen Schwankungen und können nur

Tab.3.1.:Stadieneinteilung des zeitlichen Ablaufs eines Hirninfarkts nach Spatz (11)

Zeit nach Infarktbeginn	Stadium
≤ 12 h	Frühstadium
>12 h- $\approx 2./3.$ Tag	Stadium der Nekrose (Stadium 1)
2./3. Tag- Wochen	Stadium der Resorption und Verflüssigung (Stadium 2)
Wochen bis Monate	Stadium der Narbe oder Zyste (Stadium 3 oder Endstadium)

zur Orientierung dienen. Bei den für diese Arbeit untersuchten Patienten kann aber davon ausgegangen werden, daß in jedem Einzelfall ein Stadium 2 oder 3 vorlag, denn keiner der Patienten wurde innerhalb der ersten Woche nach dem Infarkt untersucht. Während im Stadium 1 noch makroskopisch eine Volumenzunahme des nekrotischen Gewebsbezirks beobachtet werden kann, setzt im Stadium 2 bereits die Verflüssigung ein. Im Verlauf dieser Kolliquation sinkt der Nekroseherd immer mehr ein. Mikroskopisch findet sich zu diesem Zeitpunkt eine Randzone aus Bindegewebe und neugebildeten Gefäßen. Das Endstadium oder Stadium 3 entwickelt sich dann fließend

aus dem Stadium 2. Kennzeichnend hierfür ist ein gekammertes Zystensystem, das das betroffene Gehirngewebe vollständig ersetzt hat und durch eine scharfe Grenze vom benachbarten arteriellen Stromgebiet unterschieden werden kann. In den Fällen, bei denen sich nur kleine Infarkte entwickelten, besteht das Endstadium in eingezogenen gliösen Narben.

Transitorisch ischämische Attacken können anhand von Obduktionsbefunden nicht klassifiziert werden, da es zu einer vollständigen Restitution des betroffenen Gewebes kommt (11).

In der ersten Patientengruppe wurden 23 Patienten im durchschnittlichen Alter von 53 Jahren (max.:81 Jahre; min.:31 Jahre) untersucht. Darunter waren 17 Männer und 6 Frauen. Alle Patienten litten unter einer ischämisch cerebrovaskulären Erkrankung im Bereich der Großhirnhemisphären und wurden mit der Gold-195m und der Xenon-133-Gehirnperfusionstudie untersucht.

Ischämisch cerebrovaskuläre Erkrankungen werden nach ihrem klinischen Verlauf in verschiedene Typen unterteilt (27):

- 1.TIA (transitorisch ischämische Attacke): völlige Rückbildung der Symptomatik innerhalb von 24

Stunden.

- 2.RIND (reversibles neurologisches Defizit): völlige Rückbildung der Symptomatik innerhalb einer Woche.
- 3.Progredienter Hirninfarkt: fortschreitende Verschlechterung der Symptomatik innerhalb von 6 bis 48 Stunden.
- 4.Kompletter Hirninfarkt: " Komplette ist ein Hirninfarkt, wenn die Ausfälle ihr Maximum erreicht haben, d.h. wenn sie nicht mehr fortschreiten " (27).

Eine Sonderform bildet der sog. "silent stroke". Ohne eine klinisch neurologische Symptomatik zu verursachen, wird er oft erst bei der Obduktion entdeckt. Seine Inzidenz innerhalb einer großen Gruppe von obduzierten Infarktpatienten wird mit 22% angegeben (7).

Im eigenen Untersuchungsgut befanden sich sechs transitorisch ischämische Attacken, drei progrediente und 14 komplette Infarkte.

Eine Verteilung der Erkrankungen über die untersuchten Gefäßversorgungsgebiete gibt Tabelle 3.2. wieder. Die sich hier zeigende Häufung von Infarkten im Bereich der linken Hemisphäre, dort insbesondere die a. cerebri media, wurde auch von anderen Untersuchern beobachtet (7,67)

Tab. 3.1. Verteilung der untersuchten vaskulär stenosierenden Prozesse auf die erfaßten Gefäßversorgungsgebiete.

		TIA	RIND	progredienter Hirninfarkt	kompletter Hirninfarkt	
	a.c.a.					
rechte	a.c.m.	1		1	4	6
	a.ca.i.					
	a.c.a.					
linke	a.c.m.	5		1	8	14
	a.ca.i.			1		
	a.c.a.					
bds.	a.c.m.				2	2
	a.ca.i.					
		6	0	3	14	23

Da im Rahmen dieser Untersuchung auch ältere Hirninfarkte/TIA untersucht werden sollten, wurden auch sieben Patienten aufgenommen, deren Infarkt /TIA länger als 100 Tage zurücklag. Dieser Zeitraum entspricht dem Abstand zwischen Beginn der klinisch neurologischen Symptomatik und dem Datum der letzten Gehirndurchblutungsuntersuchung. Dies konnte die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie oder die Xe-

non-133-Inhalationsmethode sein. Einen Überblick über die Verteilung der Zeitabstände zwischen Beginn der neurologischen Ausfälle und letzter Gehirnperfusionsstudie gibt Abb.3.1. (max.:933 Tage; min.:13 Tage).

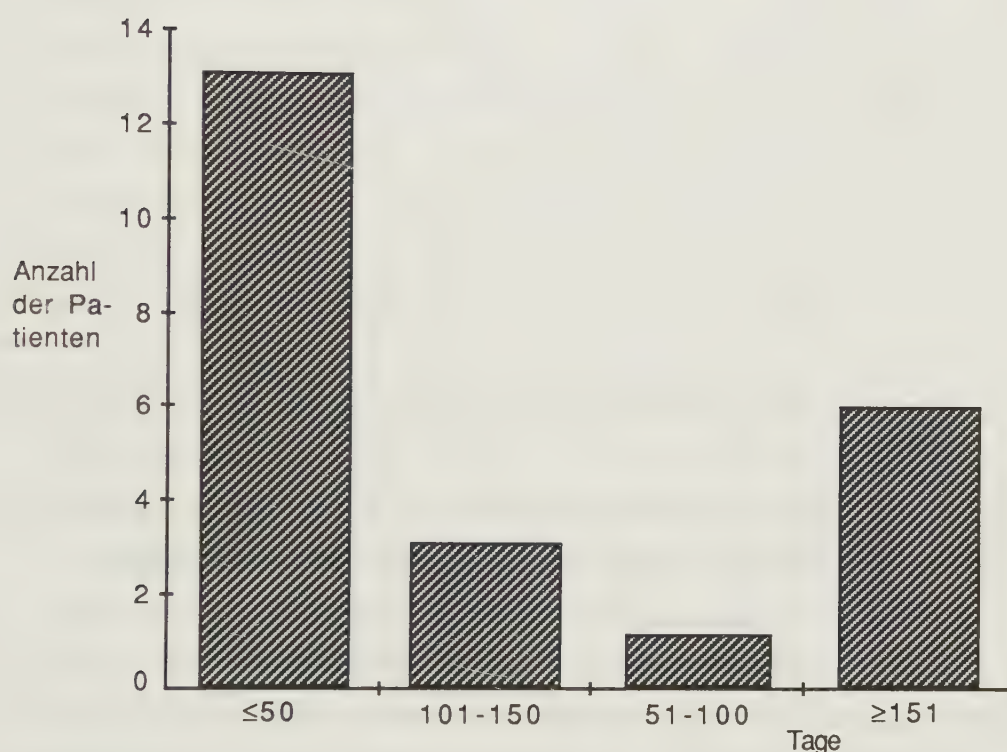


Abb.3.1.: Verteilung der untersuchten Patienten über die Zeiträume zwischen dem Beginn der Erkrankung und der jeweils letzten Gehirnperfusionsuntersuchung.

Zwischen der Untersuchung mit ^{195m}Au und ^{133}Xe lagen

maximal 241 Tage (Pat. Nr.21). In einem Fall wurden beide Untersuchungen am gleichen Tag durchgeführt.

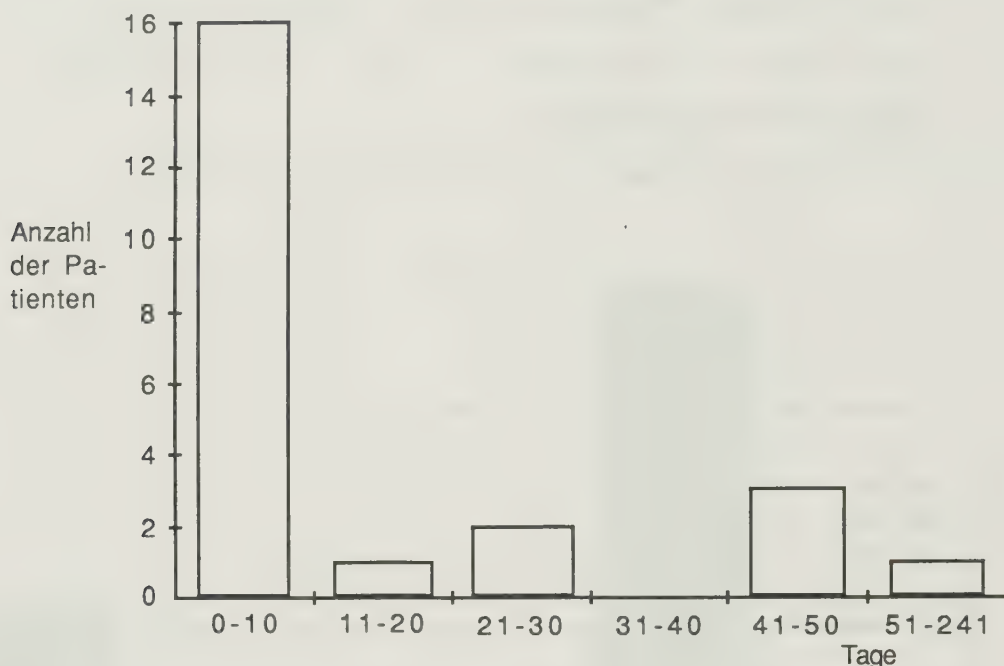


Abb. 3.2.: Übersicht über die Zeiträume zwischen der ^{133}Xe -Studie, und der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Untersuchung.

Klammert man Pat. Nr. 21 (männlich; Alter: 60 Jahre) aus der Berechnung der durchschnittlichen Zeitdifferenz zwischen den Untersuchungen aus, so errechnen sich 12 Tage (max.:43 Tage; min.:0 Tage). Aufgrund der langen Zeit, die zwischen der Gold-195m und der Xenon-133-Studie verstrich, sollte Pat. Nr. 21 gesondert betrachtet werden. Die erste Gehirnpfusionsstudie, die an diesem Patienten durchgeführt wurde, war mit Xenon-133. Die damalige Indikation bestand in einer akut aufgetretenen

homonymen Hemianopsie nach links aufgrund eines Infarktes der rechten a. cerebri post. . Einige Monate später kam es dann zu einem progredienten Hirninfarkt, der sich innerhalb von 11 Tagen über Kribbelparästhesien der linken Hand zu einer brachiofacial betonten Hemiparese der linken Körperhälfte entwickelte. Zu diesem Zeitpunkt war die homonyme Hemianopsie klinisch immer noch nachweisbar. Erst die neu aufgetretene Verschlechterung der neurologischen Symptomatik führte zur Durchführung einer Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie. Hierbei zeigte sich eine Minderperfusion der a. cerebri media und der a. cerebri post. rechts.

Um die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie mit der Xenon-133-Inhalationsmethode zu vergleichen, mußten Parameter aufgestellt werden, die mit beiden Methoden beurteilbar sind. Dies wurde durch die stark unterschiedliche Auflösung der untersuchten Gehirnperfusionsstudien erschwert. Pro Hemisphäre stehen 16 NaJ-Szintillationsdetektoren ca. 200 Pixel der Gammakamera bei der Untersuchung mit ^{195m}Au gegenüber. Zweifellos wäre ein direkter Vergleich ein und derselben Hirnregion nach Messung mit jeder Methode wünschenswert. Wie jedoch Aktivierungsversuche gezeigt haben, führen bereits geringe hirnorganische Leistungen zu einer Veränderung des Durchblutungsmusters (40,24,29). Eine hohe Standardisierung des Untersuchungsablaufs, und insbesondere der Untersu-

chungssituation wäre nötig, um solche Artefakte zu vermeiden. Dies war (s.o.) in der vorliegenden Arbeit nicht gegeben.

Quantitative Ergebnisse der Xenon-133-Inhalationsmethode entsprechen Absolutwerten der Gehirndurchblutung. Ob dies auch für die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie gilt, ist umstritten (s.o.). Ein Vergleich der quantitativen Werte beider Methoden ist deshalb nicht möglich.

Um dennoch einen Vergleich beider Untersuchungsmethoden zu ermöglichen, wurden folgende Kriterien nach Durchführung jeder Gehirnperfusionsstudie für jeden Patienten retrospektiv ausgewertet:

Tab.3.2.: Vergleichsparameter

1. Hyperfrontalität beidseits	= 2 Punkte
2. Gesamtdurchblutung beidseits	= 2 Punkte
3. Ischämische Zonen beidseits	= 2 Punkte
4. Seitendifferenz	= 1 Punkt

Die ersten drei genannten Parameter können für jede Hemisphäre getrennt beurteilt werden. Ein Punkt entspricht einem übereinstimmendem Ergebnis in einer Fragestellung für eine Hemisphäre. Insgesamt konnte also eine Übereinstimmung in maximal sieben Punkten erzielt werden.

zu 1.:

Der Begriff der Hyperfrontalität bezeichnet ein Durchblutungsmuster, bei dem die Perfusionswerte frontaler Hirnregionen über denen der restlichen Hemisphäre liegen.

Die Ursachen dieses Befundes sind noch ungeklärt. Während manche Autoren die frontale Neuronendichte bzw. äußere Einflüsse wie Stress, Angst und Aufmerksamkeit (21) als mögliche Erklärung diskutieren, fanden andere eine Hyperfrontalität gerade bei Probanden, die völlig ruhig und entspannt waren (21,70,29,75,53,13). Letztere beschrieben die frontale Perfusionssteigerung als physiologische Erscheinung eines normalen Gehirns im entspannten Wachzustand. Aber auch in Fällen von schwerer Depression konnte eine Perfusionssteigerung links frontal gemessen werden (71). Andere Untersucher, die sich ebenfalls mit der regionalen Gehirndurchblutung bei Depressionen beschäftigten, fanden teilweise normale Muster bzw. eine Minderperfusion

der gesamten linken Hemisphäre (71,17). Eine globale Herabsetzung der Durchblutung mit im Vergleich dazu gesteigerter frontaler Perfusion wurde bei Verwirrtheitszuständen und Delirien beobachtet (17).

Bei der hier vorliegenden Studie wurde von einer Hyperfrontalität gesprochen, wenn die Durchblutung frontaler Regionen mindestens 5% über dem Hemisphärenmittelwert lag. Dies entspricht dem in der Literatur angegebenen Wert (29).

Für die Xenon-133-Inhalationsmethode wurden Detektoren zusammengefaßt, die die frontale Hirnregion repräsentieren (siehe Abb. 3.3.). Der aus diesen errechnete Mittelwert wurde mit dem Mittelwert der gesamten Hemisphäre verglichen. Entsprechend der oben angegebenen Literaturquelle (29) gelangten die Ergebnisse aus der F1-Studie zur Auswertung.

Mit dem neuen Verfahren zur Charakterisierung der regionalen Gehirnperfusion, der Gold-195m Methode, sind bisher noch keine Untersuchungen zur Hyperfrontalität durchgeführt worden. Da bei der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie kein Hemisphärenmittelwert berechnet wird, wurde stellvertretend eine parieto-temporale Region in der Seitenprojektion gewählt, die dem Stromgebiet der a. cerebri media angehört. Eine Hyperfrontalität lag dann vor, wenn

die Durchblutung dieser Region um mindestens 5% unter der eines frontalen Gehirnabschnitts lag (siehe Abb. 3.4.).

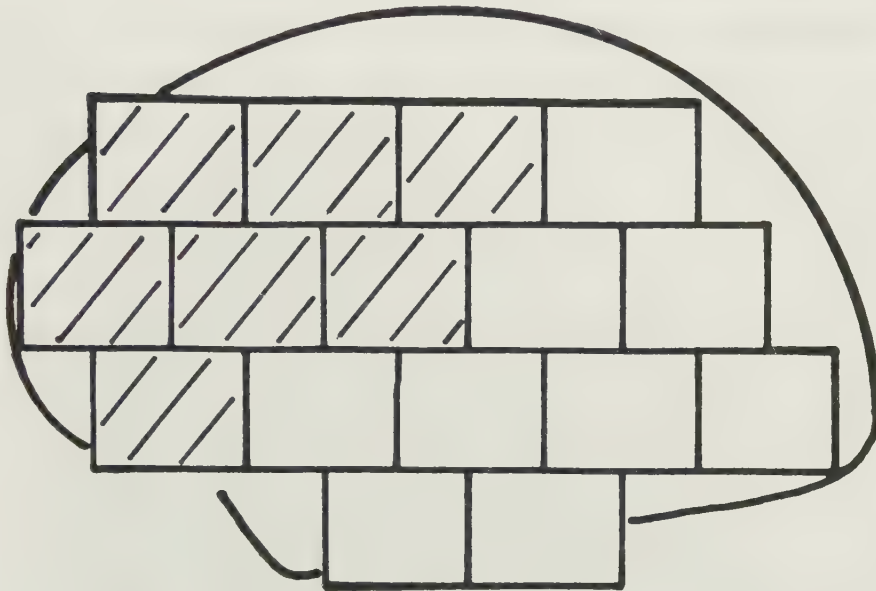


Abb.3.3.: Detektorenfelder, (schraffiert) die zur Berechnung der Hyperfrontalität bei der Xenon-133 F1-Studie zusammengefaßt wurden.

zu 2.:

Unter dieser Überschrift sollte jede der beiden Gehirnperfusionsstudien die Hirndurchblutung einer Hemisphäre als normal oder pathologisch einstufen.

Obwohl in der Literatur Normalwerte für die Xenon-133-Inhalationsmethode angegeben werden (70,21), wird

die Aussagekraft eines einzelnen Wertes durch verschiedene Einflüsse abgeschwächt (21). In die Beurteilung eines Hemisphärenmittelwertes der ^{133}Xe -Inhalationsmethode gingen daher in der vorliegenden

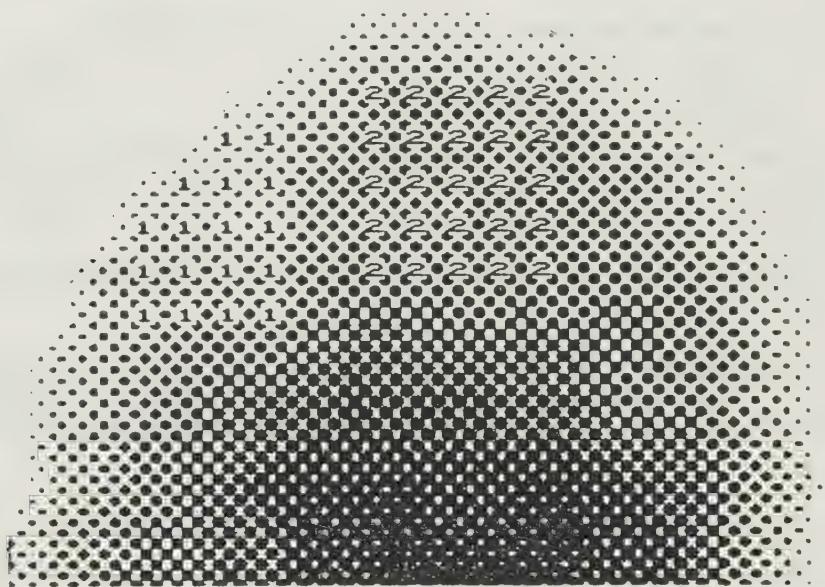


Abb.3.4.: Anordnung der frontalen und der parieto-temporalen Region in der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zur Berechnung der Hyperfrontalität.

Arbeit weitere Faktoren ein. Solche Faktoren waren z.B. das Alter des Patienten, und ob er in der Lage war, sich während der Untersuchung zu entspannen. Von besonderer Bedeutung war auch der gemessene pCO_2 . Neben pO_2 , pH , Gehirnaktivität, Temperatur und anderen ist er der wichtigste Parameter des cerebralen Blutflusses. Unter Berücksichtigung

dieser Einflußgrößen wurde das Ergebnis der Xenon-133-Hirndurchblutungsstudie von einem erfahrenen Untersucher befundet.

Bei Untersuchungen mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie wurden zur Beurteilung der mittleren Hemisphärendurchblutung einer Gehirnhemisphäre die angegebenen Normalwerte (37) verwendet. Dabei wird eine Region über dem Stromgebiet der a. cerebri media in der Dorsalprojektion gewählt und die Durchblutung in ml/100g Gehirngewebe/min berechnet. Als normaler Wert gelten Ergebnisse >42 ml/100g/min und als pathologisch ein Ergebnis, das unter 40 ml/100g/min liegt. Entsprechend gilt MTT 7,1 sec als normaler Wert und MTT unter 7,5 sec als pathologischer Wert, wenn der Verteilungskoeffizient nicht konstant ist.

zu 3.:

Da die Gehirndurchblutung durch verschiedene Faktoren ständig in ihrer Autoregulation beeinflusst wird, können zwei aufeinanderfolgende Gehirnperfusionsstudien ein unterschiedliches Perfusionsmuster ergeben. Daher ist z.B. die Angabe von Durchblutungsnormalwerten (bzw. MTT-Normalwerten) nur dann möglich, wenn über großen Gehirnarealen der Mittelwert gebildet wird (^{133}Xe -Inhalationsmethode) bzw. ein großes Gewebsvolumen schon während der Untersu-

chung erfaßt wird (^{195}mAu -Gehirnperfusionsstudie in der Dorsalprojektion). Der Nachweis ischämischer Zonen beschränkt sich jedoch auf die Interpretation einzelner Gehirnnareale eines Perfusionsmusters. Dieses Muster kann durch Armbewegungen (28) oder auch andere Tätigkeiten, die mit einer hirnor- ganischen Leistung einhergehen, verändert werden. Daher erschien es erforderlich, den einzelnen Gehirnregionen die sie versorgende Arterie zuzuord- nen. Als Arbeitshypothese wurde vorausgesetzt, daß sich eine hämodynamisch wirksame Gefäßstenose in ihrem Perfusionsgebiet darstellen läßt.

Folgende Ergebniskombinationen führten zu der Aussage "übereinstimmendes Ergebnis beider Verfahren" :

1. Mit keiner Methode wurde eine Minderperfusion in der jeweiligen Hemisphäre festgestellt = un- auffälliger Befund
2. Beide Methoden zeigten eine Minderperfusion in dem selben arteriellen Stromgebiet. Dies wurde auch dann noch als übereinstimmende Aussage gewertet, wenn bei einer der in dieser Arbeit verglichenen Untersuchungen ein weiteres Gefäß- versorgungsgebiet als minderperfundierte dia- gnostiziert wurde.

Als problematisch erwies sich die Tatsache, daß zwei

Methoden verglichen werden sollten, die zwar beide Aussagen über die Gehirndurchblutung ermöglichen, sich aber ansonsten in vielen Punkten unterscheiden (s.o.). Sowohl die Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie als auch die Xenon-133-Inhalationsmethode erfassen sich überlagernde Gefäßversorgungsgebiete. Aufgrund der geringen Eindringtiefe der für die laterale Projektion verwendeten 68-70 keV Gammaenergie sowie der mit jeder Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie gleichzeitig erhaltenen Information aus dem Serieszintigramm wird eine Zuordnung Gewebeareal - versorgende Arterie möglich. Für die Xenon-133-Inhalationsmethode gilt dies nicht in gleichem Umfang (21). Bei Verwendung von ^{133}Xe zur Gehirndurchblutungsmessung sind aus 8 cm Tiefe noch 10% der emittierten Strahlung mit extrakraniellen Detektoren nachweisbar (21). Mit zunehmender Organtiefe reduziert sich jedoch der Anteil am gemessenen Gesamtergebnis. Der Einfluß dieser Fehlerquelle ist jedoch bei der Xenon-133-Inhalationsmethode größer als bei der Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie. Unter Berücksichtigung dieser Einschränkung entsprechen parietale und temporale Areale vorwiegend dem Stromgebiet der a. cerebri media. Hochparietal und frontal gelegene Detektoren erfassen hauptsächlich Perfusionsgebiete der a. cerebri anterior.

zu 4.:

Hier sollte sowohl der Untersucher der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie als auch der Untersucher der Xenon-133-Inhalationsmethode die Hemisphäre nennen, die in der jeweiligen Studie den Hauptbefund aufweist. Da nur eine Aussage möglich war (rechts, links oder beidseits), wurde für ein übereinstimmendes Ergebnis nur ein Punkt gegeben.

Das 7 Punkte-Schema ermöglicht den direkten Vergleich zwischen der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie und der Xenon-133-Inhalationsmethode. Inwieweit die Ergebnisse dieser Untersuchungsverfahren mit der klinisch neurologischen Symptomatik des einzelnen Patienten übereinstimmen, wird dabei vernachlässigt. Daher wurden, getrennt vom 7 Punkte-Schema, die klinisch neurologischen Ausfallerscheinungen der hier erfaßten 23 Patienten mit den Untersuchungsergebnissen beider Methoden verglichen.

Die Befunderstellung cerebraler Durchblutungsmuster erfordert große Erfahrung. Daher fand eine Beurteilung durch zwei Untersucher statt, die mit der jeweiligen Methode vertraut waren. Der Untersucher der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie wußte dabei nichts über die Ergebnisse der Xenon-133-Inhalationsmethode. Um einer Beeinflussung des Untersuchungsergebnisses durch die klinischen Angaben

vorzubeugen, wurden dem Untersucher der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Methode diese Informationen ebenfalls vorenthalten. Obwohl dies nicht der klinischen Routine entspricht, sollte darauf bei der Beurteilung eines neu einzuführenden Untersuchungsverfahrens besonderer Wert gelegt werden.

Die Ergebnisse der Gold- $^{195\text{m}}$ -Gehirnperfusionsstudie sind also für jeden Patienten nur mit der Information ausgewertet worden, daß eine cerebrovaskuläre Erkrankung besteht. Auf diese Weise war sichergestellt, daß eine Minderperfusion nur diagnostiziert wurde, wenn sie auch tatsächlich vorhanden war, und nicht, wenn sie von der klinischen Symptomatik her zu erwarten gewesen wäre.

Dem Untersucher der Xenon-133-Studie standen jeweils unterschiedliche Befunde zur Verfügung. Dies konnte die klinische Symptomatik oder auch ein CT-Befund etc. sein.

"Entscheidend für die Diagnose "zerebrale Zirkulationsstörung" sind internistische Untersuchung und Beobachtung" (2). Neben dem Vergleich der Gold- $^{195\text{m}}$ -Gehirnperfusionsstudie mit der Xenon-133-Inhalationsmethode wurde daher ein zweites Patientenkollektiv bestehend aus 16 Patienten untersucht. Anhand dieser Patienten sollten Anamnese, Symptomatik und die nach Abschluß der Diagnostik

gestellte Diagnose mit dem Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie verglichen werden. Dazu wurden die Krankenakten der Patienten und die Ergebnisse der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie retrospektiv ausgewertet. Die Xenon-133-Inhalationsmethode und andere bei einzelnen Patienten ebenfalls durchgeführte Untersuchungen (z.B. DSA, EEG) wurden nur dann in diesen Vergleich einbezogen, wenn sich das Ergebnis der Untersuchung mit Gold-195m und das aus klinischer Symptomatik, Anamnese und Diagnose zu erwartende Ergebnis widersprachen.

Ohne das Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zu kennen, wurde für jeden Patienten der in dieser Untersuchung zu erwartende Befund (erniedrigte oder normale Gehirnperfusion) festgelegt. Dabei fand der neurologische und der internistische Status des Patienten Berücksichtigung. Internistische Erkrankungen, die zu einer erniedrigten Gehirnperfusion führen können, sind z.B. Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz und Hypertonie (2). Die cerebrale Manifestation der Arteriosklerose führt ebenfalls zu einer Minderperfusion des Gehirns. Daher wurden auch Risikofaktoren der Arteriosklerose (z.B. langjähriger Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie) berücksichtigt (48).

Bei einem Patienten mit internistischen Vorerkrankungen

(z.B. Hypertonus) und jetzt neu aufgetretenen neurologischen Ausfällen ist die Annahme berechtigt, daß eine Reduktion der Hirndurchblutung vorliegt. Andererseits kann jedoch nicht aufgrund internistischer Vorerkrankungen bei regelrechtem neurologischen Status auf die Gehirnperfusion geschlossen werden. Die Gehirnperfusion kann in diesen Fällen sowohl normal als auch pathologisch erniedrigt sein.

In der vorliegenden Arbeit war bei 12 der 16 Patienten aufgrund internistischer und neurologischer Befunde ein pathologisches Ergebnis in der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zu erwarten. Bei den vier verbleibenden Patienten lagen zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Gold-195m keine neurologischen Symptome vor. Daher waren in der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie keine groben pathologischen Veränderungen zu erwarten. Anamnese und klinisch neurologische Symptomatik dieser vier Patienten sollen hier kurz vorgestellt werden:

Patient Nr.32

An neurologischen Symptomen bot dieser Patient eine Dysarthrie und Somnolenz. Da anamnestisch ein Herzinfarkt, Hypertonie und Diabetes mellitus bekannt waren, mußte differentialdiagnostisch ein cerebraler Insult ausgeschlossen werden. Dies geschah u.a. mit

der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie. Eine cerebrale Minderperfusion war bei diesem Patienten jedoch nicht mehr zu erwarten, da die Ursache der neurologischen Ausfälle, eine hypotone Dehydratation, bis zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Gold-195m erfolgreich therapiert werden konnte. Die neurologische Symptomatik des Patienten war unter Elektrolytsubstitution vollständig reversibel.

Patient Nr.33

Bei dieser Patientin bestanden Adipositas und arterielle Hypertonie als Arteriosklerose- Risikofaktoren. Anamnestisch wurde ein Herzinfarkt berichtet. Da jedoch keinerlei neurologische Ausfälle bestanden, wurde unter Berücksichtigung oben aufgeführter Einschränkungen eine im Normbereich liegende Gehirnperfusion erwartet.

Patient Nr.36

Indikation zur Aufnahme in die Klinik war eine kurzzeitige Bewußtlosigkeit mit sich daran anschließender Somnolenz. Unter einer dreitägigen Therapie mit Heparin (low dose Heparinisierung) und Trental^R ging die neurologische Symptomatik vollständig zurück. EEG, CT des Schädels und Doppler-Ultraschallsonographie der arteriellen Halsgefäße waren ohne pathologischen Befund.

Die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie wurde zu einem Zeitpunkt durchgeführt (Tag der Entlassung aus der Klinik), als keinerlei neurologische Ausfälle mehr bestanden.

Patient Nr.39

Sieben Wochen vor Durchführung der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionsstudie traten bei dieser Patientin Sensibilitätsstörungen der rechten Gesichtshälfte auf. Anamnestisch wurden rezidivierende Schwindelanfälle bei bekannter arterieller Hypertonie berichtet. Da bei den von der Patientin geschilderten Beschwerden differentialdiagnostisch auch transitorisch ischämische Attacken ausgeschlossen werden mußten, wurde u.a. eine Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie durchgeführt. Als Ursache der klinischen Symptomatik erwies sich jedoch eine hypotone Dysregulation nach Einnahme von Antihypertonika. Berücksichtigt man letztgenannten Befund, so ist eine normale Gehirndurchblutung zu erwarten, wenn zum Zeitpunkt der Gehirnperfusionsmessung keine neurologischen Ausfälle bestehen.

4. Ergebnisse

4.1. Das Gold-195m-Perfusionsbild bei cerebralen Insulten - "unauffällige" Verteilungsmuster der Gehirndurchblutung

Es wurde zunächst der Versuch unternommen, regionale Durchblutungsstörungen aufgrund charakteristischer Merkmale als pathologisch diagnostizieren zu können.

Die Auswertung von 23 Patienten mit cerebrovaskulären Erkrankungen erbrachte jedoch kein verwertbares Ergebnis. Die cerebrale Durchblutung ist durch endogene (Autoregulation) und exogene (z.B. akustische Reize) Faktoren rasch veränderlich. Daher ist selbst die Definition eines normalen Verteilungsmusters der Gehirndurchblutung nicht ausreichend genau möglich. Dies wäre jedoch die Voraussetzung, um pathologische Perfusionsmuster beschreiben zu können.

Das Ziel, Infarkte allein mit typischen Verteilungsmustern im Sinne eines pattern-recognition zu diagnostizieren, wurde deshalb aufgegeben.

4.2. Vergleich der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie mit der Xenon-133-Inhalationsmethode anhand des 7 Punkte-Schemas

Mit Hilfe des in Kapitel 3 vorgestellten 7 Punkte-schemas wurden die Ergebnisse der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie mit den Ergebnissen der Xenon-133-Inhalationsmethode verglichen. Unabhängig von der Art der cerebrovaskulären Erkrankung der hier untersuchten Patienten (siehe Tab. 3.1.) überwogen die übereinstimmenden Aussagen in 19 von 23 Fällen (83 %). Einen besseren Überblick über diese Verteilung gibt Abb. 4.1. .

Insbesondere bei Patienten mit transitorisch ischämischer Attacke (n=6) kamen beide Untersuchungsverfahren zu einer hohen Zahl übereinstimmender Ergebnisse. Nur TIA-Patienten erreichten eine Anzahl von sechs bzw. sieben Übereinstimmungen.

Obwohl, wie bereits in Kapitel 3 schon genauer erörtert, teilweise große Zeitdifferenzen zwischen der Untersuchung mit Gold-195m und Xenon-133 bestanden, blieb das Ergebnis des hier durchgeführten Methodenvergleichs davon weitgehend unbeeinflusst. Die

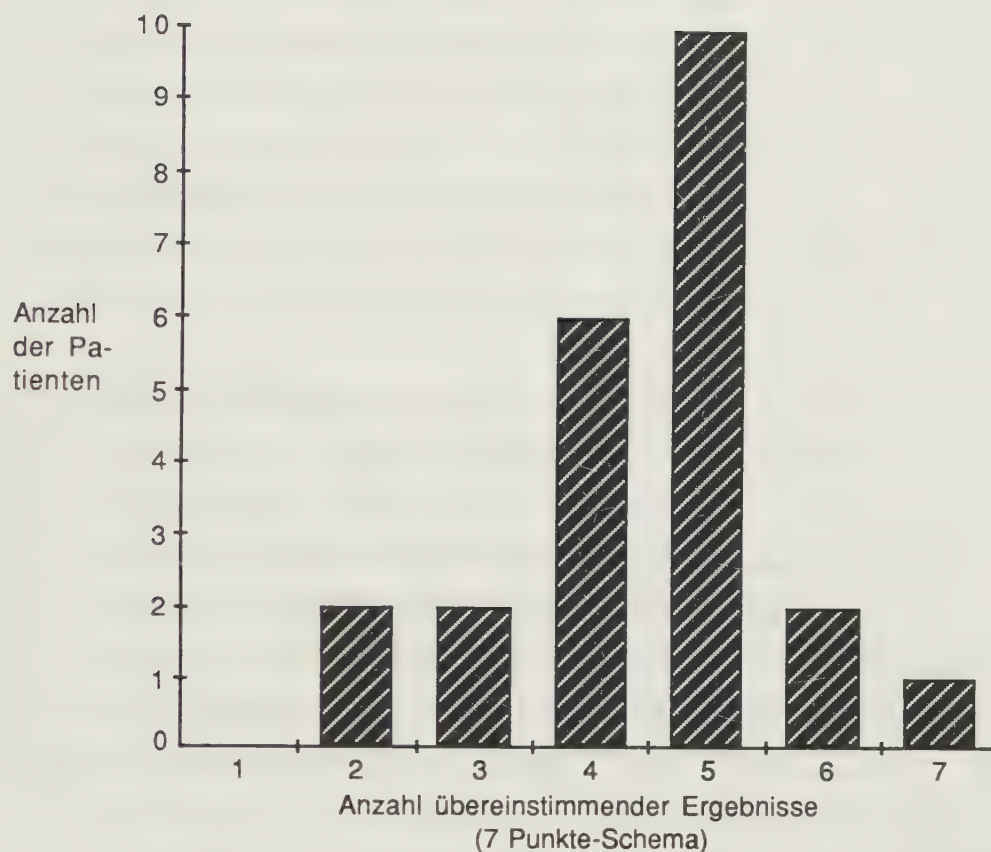


Abb.4.1.: Übereinstimmende Ergebnisse bei 23 Patienten nach Untersuchung mit Gold-195m und Xenon-133

folgenden Ausführungen sollen dies belegen:

1. Der zeitliche Abstand zwischen der Untersuchung mit Gold-195m und Xenon-133 war bei vier der 23 hier untersuchten Patienten größer als 40 Tage. Bei allen vier Patienten überwogen die Übereinstimmungen.

2. Überwiegend widersprüchliche Ergebnisse der Gold-^{195m}-Gehirnperfusionsstudie und der Xenon-133-Inhalationsmethode wurden bei vier Patienten festgestellt (siehe Abb.4.1.). Die zeitliche Differenz zwischen der Durchführung beider Untersuchungsverfahren betrug in allen vier Fällen weniger als 11 Tage.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden auch sieben Patienten untersucht, deren Infarkt bzw. TIA mehr als 100 Tage vor der letzten Gehirndurchblutungsstudie begann bzw. abgelaufen war. Bei sechs dieser sieben Patienten kamen die hier verglichenen Gehirndurchblutungsstudien zu überwiegend übereinstimmenden Ergebnissen. In einem Fall wurden nur zwei Punkte des 7-Punkte-Schemas übereinstimmend beurteilt.

4.2.1. Die Seitendifferenz

Die Seitendifferenz beider Hemisphären wurde bei 18 von 23 Patienten durch beide Gehirndurchblutungsstudien übereinstimmend beurteilt. Obwohl dem Untersucher der ^{195m}Au-Gehirnperfusionsstudie die

klinisch neurologische Symptomatik des jeweiligen Patienten nicht bekannt war, handelt es sich bei diesem Parameter um eine grobe Identifizierung der jeweils hauptsächlich von der Perfusionsminderung betroffenen Hemisphäre. Daher soll über die fünf Patienten mit widersprüchlichen Ergebnissen beider Verfahren einzeln berichtet werden.

Zwei der fünf Patienten erlitten 27 bzw. 28 Tage vor der Untersuchung der Gehirndurchblutung eine transitorisch ischämische Attacke. Die Identifikation einer Hemisphäre als die hauptsächlich Betroffene war jeder Methode nur in einem der beiden Fälle möglich. Übereinstimmung erzielten die ^{133}Xe -Inhalationsmethode und die $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionsstudie jedoch u.a. bezüglich des Parameters Gesamtdurchblutung. In beiden Fällen handelte es sich um eine unter die Norm reduzierte Durchblutung beider Hemisphären.

In den drei verbleibenden Fällen, in denen die Seitendifferenz widersprüchlich beurteilt wurde, handelte es sich um Patienten mit komplettem Infarkt. Bei zwei dieser drei Patienten zeigte sich in der Gold- $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Studie die dem Infarkt jeweils kontralaterale Hemisphäre als hauptsächlich minderperfundiert. Der Untersuchungsbefund der klinisch betroffenen Hemisphäre war ebenfalls pathologisch, im Vergleich zur

Gegenseite jedoch weniger stark ausgeprägt. Dieser Befund läßt sich bei einem der zwei Patienten durch eine corticale und subcorticale Atrophie erklären, die im CT des Schädels zur Darstellung kam. In dem verbleibenden Fall eines beidseitigen Befundes konnten außer dem EEG mit leichten Allgemeinveränderungen und Herdbefund über der Infarktregion kein anderes Untersuchungsverfahren das Ergebnis der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionsstudie bestätigen.

Der fünfte Patient, bei dem die Seitendifferenz widersprüchlich beurteilt wurde, hatte einen Infarkt der Capsula interna rechts. Während die Gesamtdurchblutung bei beiden Methoden übereinstimmend im Normbereich lag, war das Verteilungsmuster der regionalen Gehirndurchblutung bei der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionsstudie normal und bei der Xenon-133-Inhalationsstudie beidseits pathologisch verändert. Der einzige Hinweis in der Gold-195m-Studie auf den rechtsseitig lokalisierten Infarkt bestand in einer um 3 ml/100g/min reduzierten mittleren Durchblutung dieser Hemisphäre. Aber auch dieser, im Vergleich zur Gegenseite reduzierte Wert, lag noch im Normbereich (s.o.). Im CT stellte sich ein Infarkt der capsula interna rechts dar. EEG und Doppler-Sonographie der Halsgefäße waren ohne pathologischen Befund.

4.2.2. Die Gesamtdurchblutung

Die geringste Anzahl übereinstimmender Ergebnisse zwischen der Xenon-133-Inhalationsmethode und der Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie entstanden bei der Beurteilung der Gesamtdurchblutung. Ebenso wie die Parameter "Hyperfrontalität" und "ischämische Zonen" wurde die Gesamtdurchblutung 46 mal, für jede Hemisphäre gesondert, beurteilt. Davon ergaben sich 21 widersprüchliche Ergebnisse.

Eine Übersicht über die Verteilung der gemessenen Werte für die mittlere Hemisphärendurchblutung der vom Infarkt/TIA betroffenen und der dazu kontralateralen Hemisphäre aller Patienten gibt Abb.4.2. . Da bei zwei Patienten Hirninfarkte beider Hemisphären vorlagen ist in Abb.4.2. $n_{\text{DUNKEL}} = 25$ und nicht 23.

Die durchschnittliche mittlere Durchblutung aller 17 Infarktpatienten betrug über der betroffenen Hemisphäre 36 ml/100g/min =MTT von 8,3 sec (max:47 ml / 100g/min, MTT=6,4 sec; min: 14 ml/100g/min,MTT=21,4 sec). Die zum Infarkt kontralaterale Hemisphäre wies eine durchschnittliche Durchblutung von 38 ml/100g/min =MTT von 7,8 sec (max: 46 ml/100g/min, MTT=6,5 sec; min: 14 ml/100g/min, MTT=21,4 sec)

auf. Die entsprechenden Werte bei den sechs Patienten mit transitorisch ischämischen Attacken betrug sowohl für die betroffene Hemisphäre als auch für die klinisch unauffällig gebliebene Hemisphäre 40 ml/100g/min =MTT von 7,5 sec (max. 50 ml/100g/min, MTT=6,0 sec; min: 35 ml/100g/min, MTT=8,6 sec).

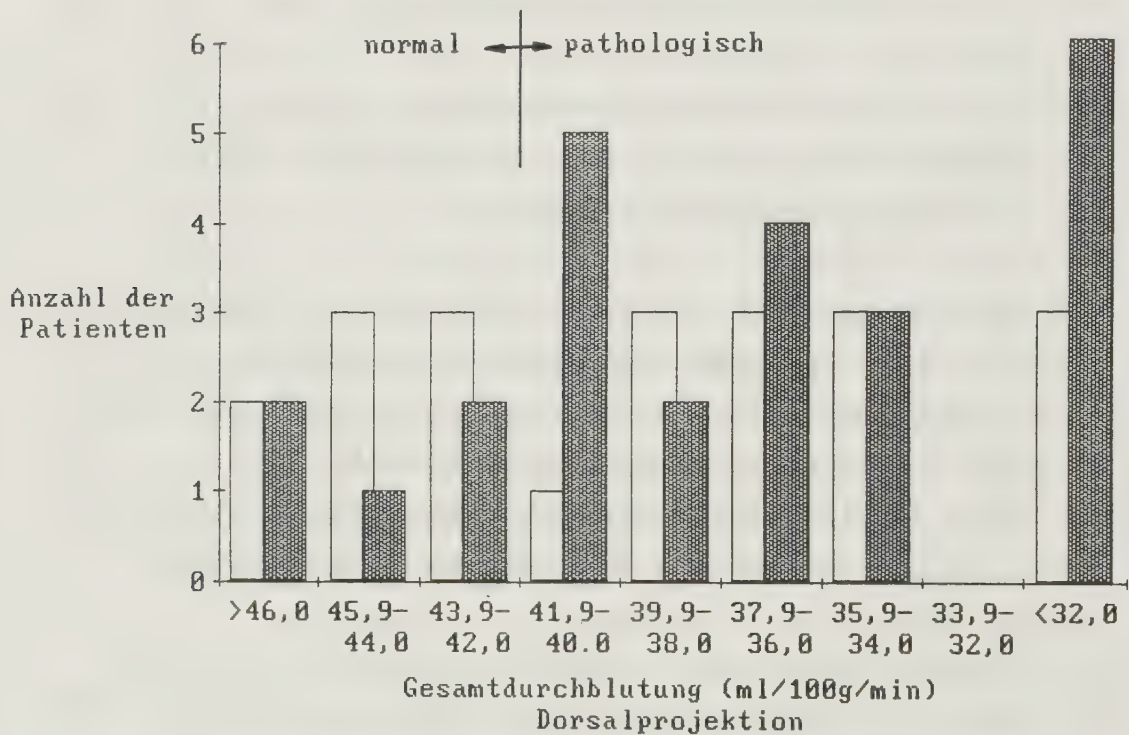


Abb.4.2.: Mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie gemessene Ergebnisse der mittleren Durchblutung über der/den von Infarkt oder TIA betroffenen (dunkel markiert) und der dazu kontralateralen (hell markiert) Hemisphäre(n).

Als Interhemisphärendifferenz werden die quantitativen Durchblutungswerte korrespondierender Hirnregionen unterschiedlicher Hemisphären bezeichnet. Die Messung der mittleren Durchblutung mit der Gold-195m-Gehirndurchblutungsstudie erfolgte in der Dorsalprojektion. Unterschiedliche Meßergebnisse von linker und rechter Hemisphäre können als Interhemisphärendifferenz bezeichnet werden.

Von 15 Patienten mit einseitigem Infarkt hatten 10 eine im Vergleich zur kontralateralen Hemisphäre reduzierte mittlere Durchblutung der betroffenen Hemisphäre. Diese Durchblutungsdifferenz betrug bis zu 13% (5 ml/100g/min) zugunsten der gesunden Hemisphäre. Eine Durchblutungsdifferenz von mehr als 5 % hatte die Hälfte der 10 Patienten. In den verbleibenden fünf Fällen von höheren Durchblutungswerten der vom Infarkt betroffenen Hemisphäre lag die mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie gemessene mittlere Hemisphärendurchblutung maximal 1 ml/100g/min über der der Gegenseite. Diese Differenzen liegen unterhalb der Meßgenauigkeit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie von 5% (41).

Bei den sechs Patienten mit transitorisch ischämischen Attacken traten keine Interhemisphärendifferenzen auf, die noch innerhalb der Meßgenauigkeit der

Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie lagen.

4.2.3. Die Hyperfrontalität

Der Parameter Hyperfrontalität wurde 46 mal mit beiden Methoden bestimmt. Davon ergab sich ein übereinstimmendes Ergebnis in 28 der 46 Fälle. Die Mehrzahl widersprüchlicher Einschätzungen dieses Parameters (11 von 48) entstand dadurch, daß sich in der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie eine Hyperfrontalität darstellte, die mit der ^{133}Xe -Inhalationsmethode (F1-Studie) nicht nachweisbar war.

Bei den hier untersuchten Patienten mit Infarkt bzw. TIA im Stromgebiet der a. cerebri media wurde auf der betroffenen Hemisphäre häufiger eine Hyperfrontalität festgestellt als auf der Gegenseite. Insbesondere galt dies für die Patienten mit transitorisch ischämischer Attacke. Drei dieser sechs Patienten wiesen eine Hyperfrontalität der betroffenen Hemisphäre auf. In zwei weiteren Fällen war nur mit einer Gehirndurchblutungsstudie eine Hyperfontalität darstellbar. Die klinisch unauffäl-

lige Hemisphäre wies nur in einem der sechs Fälle mit TIA, und hier nur mit der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie, eine Hyperfrontalität auf.

Eine beidseitige Hyperfontalität war bei Untersuchung mit Gold-195m bei drei Patienten und bei Verwendung von Xenon-133 bei zwei Patienten zu verzeichnen. Übereinstimmend wurde die Hyperfrontalität bei keinem dieser fünf Patienten beurteilt.

4.2.4. Identifizierung ischämischer Zonen

Die meisten Übereinstimmungen (31 von 46) wurden bei der Lokalisation ischämischer Zonen erzielt. Die Mehrzahl dieser übereinstimmenden Ergebnisse betraf die Hemisphären der klinisch neurologisch auffälligen Seite (23 Übereinstimmungen in 25 "betroffenen" Hemisphären). Bei zwei Patienten kamen die hier verglichenen Untersuchungsmethoden zu unterschiedlichen Ergebnissen:

In einem Fall zeigte das CT des Schädels einen capsula interna Infarkt rechts. Diese Gehirnregion wird aus Ästen der a. cerebri media und a.

cerebri anterior versorgt. Während die Xenon-133-Inhalationsmethode eine ischämische Zone im Stromgebiet der a. cerebri media zeigte, erbrachte die Untersuchung mit Gold-195m eine Minderperfusion im Versorgungsgebiet der a. cerebri anterior. Weitere bei diesen Patienten ebenfalls durchgeführte Untersuchungen (CT, EEG) konnten die genannten Befunde der Hirndurchblutungsuntersuchungen nicht klären.

Bei dem zweiten Patienten, bei dem die hier verglichenen Untersuchungsmethoden zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen, zeigte die CT-Untersuchung mehrere Infarkte in beiden Hemisphären. Dieser Befund konnte nur von der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie bestätigt werden. Mit der Xenon-133-Inhalationsmethode kamen ischämische Zonen nur in der Hemisphäre zur Darstellung, die eine klinisch neurologische Ausfallssymptomatik aufwies.

4.2.5. Klinisch neurologische Ausfallerscheinungen und ihre Manifestation in den Untersuchungsergebnissen.

Vor Auswertung der Meßergebnisse der Xenon-133-Inhala-

tionsmethode waren dem Untersucher weitere Informationen (z.B. klinisch neurologische Symptomatik) über den jeweiligen Patienten bekannt. Auf diese Weise ergaben sich 21 von 23 (91%) Übereinstimmungen.

In beiden Fällen, in denen die Xenon-133-Inhalationsmethode keine Übereinstimmung erzielen konnte, handelt es sich um Patienten mit transitorisch ischämischen Attacken.

Die Untersuchung mit Xenon-133 erbrachte in einem der beiden Fälle eine Seitendifferenz zugunsten der von der TIA betroffenen Hemisphäre. Dieser Befund wurde als Widerspruch zur klinischen Symptomatik bewertet. Aber auch das Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie stand nicht mit der neurologischen Symptomatik des Patienten in Einklang. In dieser Untersuchung zeigte sich eine Minderperfusion beider Hemisphären, ohne daß eine Seitendifferenz feststellbar war. EEG, CT des Schädels und Dopplersonographie der Halsgefäße erbrachten einen Normalbefund. Eine Angiographie wurde nicht angefertigt.

Die Gehirndurchblutung des zweiten Patienten, bei dem ein widersprüchliches Ergebnis zwischen der Xenon-133-Studie und der klinisch neurologischen Symptomatik bestand, war bei Untersuchung mit Xenon-133

beidseits mäßig erniedrigt, zeigte keine ischämischen Zonen und keine Seitendifferenz. Klinisch neurologisch bestanden bei diesem Patienten rezidivierende transitorisch ischämische Attacken von 1-2 Stunden Dauer, die sich als motorische Aphasie manifestierten. Die Gold-195m-Gehirnperfusionstudie erbrachte eine ebenfalls beidseitige Minderperfusion, jedoch mit deutlicher Seitendifferenz zugunsten der klinisch unauffälligen Hemisphäre. Das Perfusionsmuster zeigte bei dieser Untersuchung fokale Durchblutungsstörungen im Endstromgebiet beider aa. cerebri mediae sowie rechts parieto-occipital.

Neben dem hier an erster Stelle besprochenen Patienten widersprachen sich die klinisch neurologische Symptomatik und das Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie in drei weiteren Fällen mit komplettem Infarkt. Die Einzelheiten zu diesen Patienten können dem Abschnitt 4.2.1., "Die Seitendifferenz im Vergleich beider Methoden", entnommen werden, da es sich um dieselben Patienten handelt.

4.3. Anamnese, Diagnose und klinisch neurologische Symptomatik im Vergleich mit den Ergebnissen der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie

Wie bereits im Kapitel Methodik erläutert wurde im folgenden der aus Anamnese, Diagnose und klinisch neurologischer Symptomatik zu erwartende Befund der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie mit dem tatsächlichen Ergebnis dieser Methode verglichen. Insgesamt wurden 16 Patienten in diese Untersuchung aufgenommen.

Bei vier dieser 16 Patienten bestanden zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Gold-195m keine als pathologisch einzustufende neurologischen Symptome. Als Übereinstimmung zwischen den klinischen Angaben und dem Befund der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie waren mäßig ausgeprägte pathologische Veränderungen noch zulässig. Diese Anforderung wurde von allen vier Patienten erfüllt. Die mittlere Hemisphären-durchblutung lag in allen vier Fällen im Normbereich.

Anamnese, Diagnose und klinisch neurologische Symptomatik legten bei 12 Patienten den Verdacht auf eine Störung der Gehirnperfusion nahe. Dies wurde bei 10 dieser Patienten durch die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie bestätigt und soll hier an einem Beispiel demonstriert werden:

Patient Nr.34:

Zur Anamnese berichtete dieser Patient, vor sieben Jahren einen Herzinfarkt erlitten zu haben. Des weiteren bestanden arterielle Hypertonie (seit sieben Jahren bekannt), Adipositas und Hypercholesterinämie. Zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Gold-195m berichtete der Patient über rezidivierende Phasen mit Dysarthrie und perioralem Taubheitsgefühl. Die Kombination neurologischer und internistischer Befunde ließ eine cerebrale Minderperfusion, z.B. wie bei einer vertebrobasilären Insuffizienz, erwarten.

CT und EEG waren bei diesem Patienten ohne pathologischen Befund. Die Doppler-Ultraschalluntersuchung der Halsgefäße erbrachte eine Stenose der linken a. carotis interna. Dieser Befund wurde durch die Angiographie bestätigt. Zusätzlich zeigte sich in letztgenannter Untersuchung eine Stenose der rechten a. carotis interna. Die Xenon-133-Inhalationsmethode kam bei diesem Patienten nicht zur Anwendung.

Durch die Überlagerung extrakranieller Gefäße können Perfusionsstörungen im Stromgebiet der aa. vertebrales und der a. basilaris nicht sicher diagnostiziert werden. Dies gilt sowohl für die Gold-195m-

Gehirnperfusionsstudie als auch für die Xenon-133-Inhalationsmethode. Das Ergebnis der Doppler-Ultraschalluntersuchung konnte jedoch bestätigt werden. Die mittlere Hemisphärendurchblutung war beidseits unter die Norm erniedrigt. Das Perfusionsmuster der rechten Hemisphäre zeigte ischämische Foci.

Zusammenfassend entsprach das Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie in 88% (14 von 16 Patienten) der Fälle dem aus Anamnese, klinisch neurologischer Symptomatik und Diagnose zu erwartenden Befund. Die verbleibenden zwei Patienten, bei denen keine Übereinstimmung zwischen dem erwarteten und tatsächlichen Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie bestand, sollen im folgenden einzeln dargestellt werden:

Patient Nr.37

Die internistische Untersuchung dieses Patienten ergab eine Hypertrophie des linken Ventrikels bei arterieller Hypertonie. Zur Anamnese berichtete der Patient, daß vor ca. zwei Monaten ein Kribbeln und Taubheitsgefühl der rechten Körperhälfte aufgetreten sei. Diese Symptomatik sowie eine Dysarthrie waren zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Gold-195m immer noch nachweisbar.

Entgegen dem zu erwartenden Befund erbrachte die Gold-

195m-Gehirnperfusionsstudie eine im Normbereich liegende Perfusion beider Hemisphären. Obgleich dieses Ergebnis als Widerspruch zur klinischen Symptomatik und Anamnese gewertet werden mußte, bestätigten alle anderen Untersuchungsmethoden diesen Befund. CT, EEG, Angiographie und Doppler-Ultraschall der Halsgefäße erbrachten ebenfalls einen Normalbefund. Die Xenon-133-Inhalationsmethode wurde bei diesem Patienten nicht angewandt.

Die Ätiologie der vom Patienten geschilderten Beschwerden konnte nicht geklärt werden.

Patient Nr.38

Diese Patientin berichtete, seit einem halben Jahr Herzrhythmusstörungen bemerkt zu haben. Einen Tag vor Aufnahme in die Klinik kam es dann zu Störungen der Sprache und Raumorientierung. Klinisch neurologisch fand sich eine motorische Aphasie und eine Hemihypästhesie rechts. Daher wurde in der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie eine Minderperfusion der linken Hemisphäre erwartet. Elektrokardiographisch zeigte sich eine Arrhythmia absoluta. Unter der Therapie mit Cardioversion, Colfarit^R und Heparin (low dose Heparinisierung) waren die neurologischen Ausfälle der Patientin vollständig reversibel. Zum Zeitpunkt der Untersuchung mit Gold-195m war der neurologische Status der Patientin regel-

recht. Dennoch wurde eine erniedrigte Gehirnperfusion erwartet, da im CT ein Infarkt der capsula externa links zur Darstellung kam.

Die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zeigte eine im Normbereich liegende Perfusion beider Hemisphären. Dieses Ergebnis mußte als Widerspruch gewertet werden.

Acht Tage vor Untersuchung mit Gold-195m wurde die Hirndurchblutung mit der Xenon-133-Inhalationsmethode gemessen. Dabei zeigte sich ein ischämischer Fokus links bei pathologischer Gesamtdurchblutung dieser Hemisphäre. Die Durchblutung der rechten Hemisphäre lag bei diesem Verfahren im unteren Normbereich.

5. Diskussion

5.1. Physiologische, pathophysiologische und durch die Gehirnperfusionssmessung selbst bedingte Einflüsse auf das Untersuchungsergebnis.

Physiologische, pathophysiologische sowie durch die Untersuchungstechnik selbst verursachte Einflußgrößen (siehe Tab.5.1.) verändern das Endergebnis einer Durchblutungsstudie. Während einige dieser Faktoren für beide Methoden in gleichem Maße zutreffen, ist der Einfluß durch andere für jedes Verfahren unterschiedlich und sollte daher in einem Vergleich besondere Beachtung finden.

Tab.5.1.: Faktoren, die das Untersuchungsergebnis einer Hirndurchblutungsstudie beeinflussen könnten:

1. Physiologische Faktoren

- a. $p\text{CO}_2$
- b. $p\text{O}_2$

- c. pH
- d. Blutviskosität
- e. Temperatur
- f. intracranieller Druck
- g. arterieller Mitteldruck
- h. Alter
- i. neuronale Aktivität
- j. vegetatives Nervensystem
- u.a.

2. Pathophysiologische Faktoren

- a. Luxusperfusion
- b. Vasoparalyse
- c. Intracerebrales Steal/ Inverses-Steal-Phänomen
- d. postischämisches Gehirnödem
- e. Diachisis

3. Untersuchungstechnische Einflußgrößen

- a. Crosstalk
- b. look-through-Phänomen
- c. Comptonstreuung
- d. Hintergrundaktivität

Unter normalen Bedingungen liegt der Perfusionsdruck des Gehirns bei 80 - 100 mmHg (64). Die unter 1.

genannten physiologischen Einflußgrößen sorgen für die Aufrechterhaltung dieser Druckwerte. Dieser Vorgang wird als Autoregulation bezeichnet.

Ischämische Schädigungen des Gehirns können zu einem vorübergehendem Verlust der autoregulativen Fähigkeiten führen (66, 57, 56).

Eine der wichtigsten Variablen der Gehirndurchblutung ist der arterielle CO_2 Partialdruck. Zunahme des pCO_2 von 40 mmHg auf 60 mmHg führt über eine Vasodilatation zu einer Zunahme der cerebralen Durchblutung um 50% (28). Umgekehrt folgt einer Senkung des pCO_2 von normal 40 mmHg auf 25 mmHg eine Abnahme der Gehirnperfusion um ebenfalls 50% (28). Aufgrund dieser Ergebnisse fordert O'Brien die Berücksichtigung des pCO_2 bei Auswertung jeder Gehirndurchblutungsmessung (51). Dies wurde in der vorliegenden Untersuchung bei Anwendung der Xenon-133-Inhalationsmethode beachtet.

Obwohl die Anwendung dieses Ansatzes auch für die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie sinnvoll erscheint, ist die technische Durchführung schwierig. Zur Bestimmung des arteriellen pCO_2 kann ausgeatmete Luft oder arterielles Blut verwendet werden. Während bei der Xenon-133-Inhalationsmethode problemlos die CO_2 -Konzentration in der Ausatemluft über den Ein- bzw. Ausatmungsschlauch bestimmt werden kann, ist

dies bei der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie nicht ohne apparativen Mehraufwand möglich.

Soll ein Patient mit einer Störung der Lungenfunktion untersucht werden, ist der erhöhte $p\text{CO}_2$ und sein Einfluß auf das Untersuchungsergebnis auf jeden Fall zu berücksichtigen. Außerdem sollte darauf geachtet werden, daß jeder Patient während der Messung der Gehirndurchblutung ruhig und gleichmäßig atmet. Fazekas fand eine 40%ige Abnahme der Gehirndurchblutung nach ein bis zweiminütiger aktiver Hyperventilation (12). Gegebenenfalls müssen durch Hyperventilation (z.B. bei ängstlichen Patienten) bedingte Änderungen des Untersuchungsergebnisses bei der Auswertung berücksichtigt werden.

Während der CO_2 Partialdruck die wichtigste Variable der Gehirndurchblutung insgesamt ist, ist die neuronale Aktivität auf regionaler Ebene sehr bedeutend (29). Entsprechend der funktionellen Gehirn-anatomie führen Aktivierungsversuche zu lokalen Durchblutungssteigerungen. Genannt seien Sprechen, Lesen, visuelle und sensorische Stimulation (28, 40). Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse verwundert es nicht, daß Angst und Nervosität des Patienten das Endergebnis einer Gehirndurchblutungsstudie beeinflussen (57). Blauenstein fand bei seinen Untersuchungen eine Reduktion der mittleren Hemisphärendurchblutung um bis zu

20%, wenn die Messung der Gehirndurchblutung mit Xenon-133 ein zweites Mal am darauffolgenden Tag durchgeführt wurde. Im Vergleich zur ersten Untersuchung hatte sich der Patient jetzt besser an die Untersuchungssituation adaptiert (3). Um eine Ergebnisdifferenz zwischen 1. und 2. Messung von 3,0 $\pm$ 1,7% zu erreichen, wird eine weitgehend gleichbleibende Untersuchungssituation gefordert (20). Dies bezieht sich in letztgenannter Quelle auf Tageszeit, eingenommene Medikamente, Zeit seit letzter Mahlzeit, Geräuschpegel und Abdunkelung im Untersuchungslabor selbst.

Dieser Einfluß neuronaler Aktivität auf die regionale Gehirndurchblutung gilt nicht für anoxisch geschädigte Gehirnareale und Gewebe mit Lactatazidose (28). Dennoch ist davon auszugehen, daß ein nicht näher bestimmbarer Anteil der widersprüchlichen Ergebnisse, die in der hier vorliegenden Untersuchung auftraten, auf diesem Weg entstand. Um den Einfluß dieser Fehlerquelle zu verringern, wurden die Ergebnisse der beiden verglichenen Gehirndurchblutungsstudien von erfahrenen Untersuchern beurteilt.

Im Vergleich zu pCO_2 und neuronaler Aktivität sind weitere unter 1. genannte Einflußgrößen (siehe Tab. 5.1.) von untergeordneter Bedeutung. Ihr Einfluß auf das Ergebnis der vorliegenden Studie ist als gering anzusehen.

Luxusperfusion, Vasoparalyse, Intracerebrales Steal und Inverses-Steal-Phänomen sind pathogenetisch eng miteinander verknüpft. Wie bereits weiter oben angedeutet, kann eine cerebrale Ischämie und Gewebsazidose zu einem Verlust der Autoregulation führen. Die Folge ist, daß das so geschädigte Gehirngewebe passiv auf Blutdruckänderungen im Körperkreislauf reagiert. Dieser Zustand wird als Vasoparalyse bezeichnet und geht mit einer fokale gesteigerter Durchblutung einher. Da dieses Substratangebot jedoch den Stoffwechselbedarf des ischämisch geschädigten Gehirngewebes übertrifft, führte Lassen den Begriff Luxusperfusion ein (33).

Vasoparalyse und Luxusperfusion treten nur in der Akutphase einer cerebrovaskulären Erkrankung auf (56, 57, 5). Als Akutphase gilt hier jedoch auch noch der 16. Tag nach Beginn der klinisch neurologischen Symptomatik, an dem Luxusperfusion beobachtet werden konnte (69). Luxusperfusion entsteht, wenn ein anoxisch geschädigtes Gehirnnareal reperfundiert wird (69). Diese These wird durch die Tatsache unterstützt, daß die Luxusperfusion hauptsächlich bei Patienten mit rekanalisiertem Gefäßverschluß bzw. Verlagerung eines Thrombus nach distal feststellbar war (69, 56). Diese regionale Perfusionssteigerung ist nach vier bis fünf Wochen nicht mehr nachweisbar (69). Als Ursache wird angenommen, daß

das ehemals ischämische Gefäßsystem seine autoregulative Fähigkeit wiedererlangt hat. Der jetzt feststellbare ischämische Fokus entspricht in seiner Durchblutung dem reduzierten Substratbedarf dieser Region.

Intracerebrales Steal und Inverses-Steal-Phänomen beschreibt die Durchblutungsänderungen in einem vasoparalytischen Fokus. Die Durchblutung dieses Fokus wird durch den Tonus umliegender Gefäße variiert. Vasodilatation umliegender Gefäße senkt (=Intracerebrales Steal) und Vasokonstriktion steigert (=Inverses Steal) die Durchblutung des Fokus. Diese Tonusänderungen können durch exogene (z.B. Medikamente) und endogene (z.B. pCO_2) Faktoren hervorgerufen werden und die Infarktregion vergrößern (15,10) oder unter Umständen die Randzonenperfusion verbessern.

Neben zahlreichen anderen Ursachen kann auch ein apoplektischer Insult zu einem Hirnödem führen (50). Die Inzidenz des Hirnödems beträgt bei diesem Krankheitsbild 7-20% (63). Entsprechend der makroskopischen Beobachtung einer Volumenzunahme im Stadium 1 (nach Spatz) fanden andere Untersucher den Beginn des Hirnödems zwischen dem 2. und 5. Tag nach Beginn der klinischen Ausfallssymptomatik (50, 63). Die CT-Untersuchung zeigte dann ein anfangs nicht feststellbares Ödem (63). Klinisch fällt eine

intrakranielle Drucksteigerung durch Bewußtseinseintrübung und anfangs leichte Pupillenasymmetrie auf, die im weiteren Verlauf zunehmen kann (63).

Im hier untersuchten Patientengut konnte in keinem Fall eine länger anhaltende Bewußtseinseintrübung festgestellt werden. Auch andere fakultativ ebenfalls durchgeführte Untersuchungen (CT etc.) ergaben keinen Hinweis auf eine intrakranielle Drucksteigerung. Daher kann man davon ausgehen, daß bei keinem Patienten ein ischämisches Ödem vorlag.

Die Abnahme der Gehirndurchblutung auf der kontralateralen Seite nach bzw. bei einseitigem pathologischem Prozeß wird als Diachise bezeichnet. Diese Durchblutungsreduktion muß innerhalb der kontralateralen Hemisphäre mindestens zwei Standardabweichungen unter der altersentsprechenden Norm liegen (5).

Die Pathogenese dieser Perfusionsänderung ist nicht bekannt. Diskutiert werden unter anderem ein Verlust der Autoregulation, Freisetzung vasoaktiver Substanzen und eine Herabsetzung der neuronalen Aktivität (66, 65, 14, 10).

Charakteristisch ist der zeitliche Verlauf der Diachise (66, 65, 14). Abhängig vom Untersuchungs-

zeitpunkt kann eine mehr oder weniger deutliche, kontralaterale Perfusionsminderung beobachtet werden. Seine maximale Ausprägung erreicht dieses Phänomen am 5.- 8. Tag, ist jedoch zwei bis drei Wochen nach Beginn der neurologischen Ausfallssymptomatik nicht mehr feststellbar (66, 46).

Der Einfluß von Diaschisis auf die eigene Untersuchung ist nicht eindeutig zu klären. Einige Patienten zeigten zwar eine deutliche Perfusionsminderung der zum Insult kontralateralen Hemisphäre, doch muß dies nicht zwangsläufig durch Diachise verursacht sein. Andere Erkrankungen der kontralateralen Hemisphäre (z.B. Arteriosklerose, corticale Atrophie, klinisch unauffällig gebliebene Infarkte), die auch in CT, EEG etc. unerkannt blieben, könnten dieses Ergebnis ebenfalls erklären. Als beweisend gilt der Durchblutungsanstieg der zum Infarkt kontralateralen Hemisphäre nach zwei bis drei Wochen. Grundlage des vorliegenden Vergleichs waren jedoch einmalige Messungen der Gehirndurchblutung mit jeder Methode.

Inwieweit untersuchungstechnische Einflußgrößen bei der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zu berücksichtigen sind, ist für dieses neue Verfahren noch nicht bekannt. Daher beruhen die folgenden Äußerungen auf hypothetischen Überlegungen.

Crosstalk bezeichnet den Einfluß der kontralateralen Hemisphäre auf das Ergebnis der zum Detektor ipsilateralen Hemisphäre (4). Dieser Einfluß kann bei der Xenon-133-Inhalationsmethode bis zu 20% betragen, unterliegt jedoch regionalen Variationen. Hochparietal gelegene Detektoren sind für diese Fehlerquelle besonders anfällig (21). Dies dürfte auch bei der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie der Fall sein. Insgesamt ist der Einfluß des Crosstalk jedoch geringer als bei der ^{133}Xe -Inhalationsmethode, da die emittierte Strahlung eine niedrigere Energie (68-70 keV im Gegensatz zu 81 keV bei Xenon-133) aufweist und somit ihre Halbwertstiefe abnimmt (39, 34).

Wird eine bestimmte Gehirnregion von der Durchblutung völlig ausgespart, kann sie von einem applizierten Isotop nicht erreicht werden. Folglich wird diese Region weder von der Gammakamera ($^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionsstudie) noch von den NaJ-Szintillationszählern (^{133}Xe -Inhalationsmethode) erfaßt. Der so entstandene Artefakt wird als look-through-Phänomen bezeichnet (19,21), da die gemessene Radioaktivität der durchbluteten Umgebung dieser Region entstammt. Ischämische Foci, wie sie mit beiden Gehirndurchblutungsstudien darstellbar sind, müssen also zumindest eine minimale Durchblutung (z.B. über Kollateralen) aufweisen.

Die Comptonstreuung führt dazu, daß vom Detektor registrierte Strahlung nicht aus dem unmittelbar vor ihm liegenden Gewebe stammt, sondern aus anderen Gehirnnarealen (56). Wie groß der Einfluß dieser Fehlerquelle ist, kann im individuellen Fall nicht überprüft werden (21). Die Auswirkungen der Compton-Streuung sind bei der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie nicht berücksichtigt worden.

Zur Bedeutung der Hintergrundaktivität bei der ^{133}Xe -Inhalationsmethode wurde bereits in Kapitel 2.3.2. Stellung genommen. Daher sei an dieser Stelle nur erwähnt, daß diese Fehlerquelle aufgrund der kurzen Halbwertszeit von 30,6 sec bei der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionstudie vernachlässigbar ist.

5.2. Diagnostische Relevanz der Gesamtdurchblutung.

Die meisten voneinander abweichenden Untersuchungsergebnisse (21 von 46) entstanden bei der Untersuchung der Gesamtdurchblutung mit beiden Methoden. In 16 dieser 21 Fälle war mit der $^{195\text{m}}\text{Au}$ -Gehirnperfusionstudie eine pathologische Perfusionsminderung diagnostiziert worden, die von der Xenon-133-Inhalationsmethode nicht bestätigt werden konnte. Für diese Tendenz, daß die Gold-195m-Gehirnperfusionstudie eher niedrigere Gesamtdurchblutungswerte als die Xenon-133-Inhalationsmethode mißt, lassen sich zwei Erklärungen anführen:

1. Wie in Kapitel 2.2. bereits dargestellt, wird bei Untersuchung mit Xenon-133 davon ausgegangen, daß der Verteilungskoeffizient konstant ist. Damit wird die Berechnung der cerebralen Durchblutung (CBF) möglich. Gleiches gilt für die Gold-195m-Gehirnperfusionstudie, wenn bei Verwendung eines nicht diffundierenden Indikators die Annahme berechtigt ist, daß auch hier der Verteilungskoeffizient konstant bleibt. Dies ist jedoch umstritten (s.o.). Bleibt der Verteilungskoeffizient nicht konstant, entspricht das Ergebnis der Untersuchung mit Gold-195m dem Verhältnis CBF/CBV . Un-

tersuchung von Infarktpatienten mit der PET zeigten, daß bei diesen Erkrankungen die Gehirndurchblutung (CBF) abnimmt und das cerebrale Blutvolumen (CBV) zunimmt (16). Eine Methode, die den Quotienten aus CBF/CBV mißt, registriert eine deutlichere Abnahme ihrer Meßgröße als eine Methode, die nur CBF erfaßt.

2. Die obengenannte Beobachtung könnte sich z.B. auch durch die unterschiedlichen Untersuchungssituationen der beiden Gehirndurchblutungsstudien erklären (siehe Kapitel 2.4.). Zur Stützung dieser Hypothese sei der Xenon-133-Inhalationsmethode eine für den Patienten belastendere Untersuchungssituation unterstellt. Dann kann nämlich geschlossen werden, daß Angst und Nervosität über eine Steigerung der neuronalen Aktivität zum Anstieg der Durchblutung führen. Die mit Nervosität häufig einhergehende Hyperventilation wird vernachlässigt, da die Differenzierung normale/pathologische Gesamtdurchblutung bei Untersuchung mit Xenon-133 in Abhängigkeit vom arteriellen pCO_2 geschah.

Im Gegensatz zur Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie ermittelt die ^{133}Xe -Inhalationsmethode die Hemi-sphärengesamtdurchblutung aus dem Mittelwert aller 16 NaJ-Szintillationsdetektoren. Die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie erfaßt hingegen nur einen Teil der jeweiligen Hemisphäre quantitativ als ROI

(region of interest). Obwohl durch die Verwendung des 2. Energiepeaks von 262 keV (49) ebenfalls ein großes Gewebsareal erfaßt wird, unterscheidet sich das Verhältnis der erfaßten Gewebe zueinander deutlich. Die Messung der mittleren Hemisphärendurchblutung mit Gold-195m erfolgte aus der Dorsalprojektion im anterior-posterioren Strahlengang. Dadurch ist der relative Anteil der weißen Substanz am Meßergebnis höher als bei Untersuchung mit Xenon-133. Störungen der cerebralen Durchblutung wirken sich jedoch hauptsächlich an der grauen Substanz aus, da ihre Durchblutung dem Mehrfachen der weißen Substanz entspricht.

Die in der hier vorliegenden Untersuchung mit der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie festgestellten Interhemisphärendifferenzen von maximal 13% liegen unter denen der Xenon-133-Inhalationsmethode. Mit letztgenanntem Untersuchungsverfahren werden Interhemisphärendifferenzen erst ab einem Wert über 15% als signifikant bezeichnet (21, 70, 20). Bei Untersuchung mit Gold-195m sind Durchblutungsänderungen über 5% als signifikant zu werten (41).

Im eigenen Patientengut wurde bei 5 der 15 Patienten mit einseitigem Infarkt (33%) eine bessere Durchblutung der vom Infarkt betroffenen Hemisphäre (= negative Interhemisphärendifferenz) beobachtet. In allen fünf Fällen lagen die Durchblutungsunter-

schiede unter 5% und waren damit nicht signifikant. Weitere 5 Infarktpatienten hatten eine positive Interhemisphärendifferenz, die jedoch ebenfalls unterhalb des Signifikanzniveaus der Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie von 5% lag. Im Vergleich dazu fand Mosman (47) bei Untersuchung von Infarktpatienten ohne angiographisch nachweisbaren Gefäßverschluß in 28% der Fälle eine negative Interhemisphärendifferenz. Zeigte sich in der cerebralen Angiographie eine Gefäßokklusion, bestand stets eine Minderperfusion der betroffenen Hemisphäre. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde bei 10 der 15 Patienten mit einseitigem Infarkt eine Angiographie durchgeführt. Dabei stellte sich in einem Fall eine Gefäßokklusion dar. Dieser Patient hatte eine Interhemisphärendifferenz von 7,2% zugunsten der klinisch unauffällig gebliebenen Hemisphäre.

In der vorliegenden Arbeit wurde aufgrund der Seitenlokalisation neurologischer Ausfälle auf die von Infarkt/TIA betroffene Gehirnhemisphäre geschlossen. Klinisch unauffällig gebliebene Infarkte, sog. silent strokes, entgehen dieser Einteilung. Dieser Sachverhalt konnte bei einem Patienten computer-tomographisch nachgewiesen werden:

Obwohl klinisch eine Hemisymptomatik der linken Körperhälfte aufgetreten war, zeigte sich keine Interhemisphärendifferenz in der Gold-195m-Gehirnper-

fusionsstudie. Die Auswertung des regionalen Perfusionsmusters erbrachte einen pathologischen Befund insbesondere der rechten, aber auch der linken Hemisphäre. Die Ergebnisse der Gold-195m-Gehirnperfusionstudie konnten weder durch die Anamnese noch durch die klinisch neurologische Symptomatik erklärt werden. Im CT des Schädels zeigten sich jedoch hypodense Areale in beiden Großhirnhemisphären, wobei nur die Perfusionsausfälle der rechten Hemisphäre klinisch manifest wurden. Der CT-Befund der Gegenseite kann als silent stroke bezeichnet werden.

Inwieweit das look-through-Phänomen im Zusammenhang mit den eigenen Ergebnissen berücksichtigt werden muß, kann im Rahmen dieses Methodenvergleichs nicht berücksichtigt werden. Ausgehend von den in Kapitel 5.1. gemachten Erläuterungen ist ein Einfluß dieser Fehlerquelle jedoch denkbar.

6. Zusammenfassung

Die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie stellt ein neues Verfahren zur Diagnostik cerebraler Durchblutungsstörungen dar. Im Gegensatz zur Xenon-133-Inhalationsmethode ist die Indikatorsubstanz dieses Verfahrens, Gold-195m, nicht diffusibel. Diese Eigenschaft ermöglicht die Berechnung von vaskulären first-pass Transitzeiten für Hirngewebe, die mit der Hirndurchblutung korrelieren. Ob die Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie die Messung quantitativer Durchblutungswerte erlaubt, ist umstritten und wird im Text diskutiert. Günstige physikalische Eigenschaften des Isotops Gold-195m (Halbwertszeit 30,6 sec, Energiepeaks bei 70 und 272 keV) sowie die einfache Durchführung der Untersuchung machen die Anwendung dieser Methode wünschenswert. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die klinische Wertigkeit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie zu überprüfen. Dazu wurden die Krankenakten von zwei Patientenkollektiven retrospektiv ausgewertet:

1. An 23 Patienten mit ausschließlich cerebrovaskulären Erkrankungen der Großhirnhemisphären wurde die Gehirndurchblutung sowohl mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie als auch mit der Xenon-133-Inhala-

tionsmethode untersucht. Die Befundung der Ergebnisse aus der Untersuchung mit Gold-195m wurden dabei ohne Kenntnis der klinisch neurologischen Symptomatik sowie der Ergebnisse aus anderen Untersuchungen durchgeführt. Auf diese Weise ergab sich eine Übereinstimmung zwischen der Untersuchung mit Gold-195m und der Klinik in 82% der Fälle (19 von 23 Patienten). Dem Untersucher der Xenon-133-Inhalationsmethode standen klinische Angaben zur Verfügung. Dies konnte z.B. die neurologische Symptomatik oder ein CT-Befund sein. Eine Übereinstimmung mit der Klinik ergab sich in 91% der Fälle (21 von 23 Patienten).

Zum direkten Vergleich zwischen der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie und der Xenon-133-Inhalationsmethode wurde ein 7 Punkte-Schema aufgestellt. Eine Übereinstimmung von mehr als 50% (mindestens 4 von 7 Punkten) ergab sich bei 78% der Patienten (18 von 23 Patienten).

In der Diagnostik cerebraler Durchblutungsstörungen hat insbesondere die Xenon-133-Inhalationsmethode große Bedeutung erlangt. Daher wurde diese Methode zum Vergleich mit der Gold-195m-Gehirnperfusionsstudie gewählt. Hier ist jedoch zu berücksichtigen, daß die verglichenen Methoden unterschiedliche Meßgrößen erfassen. Die Berechnung der Gehirndurchblutung mit diffusiblen Indikatoren (z.B. Xenon-133)

basiert auf der Auswertung von Clearance-Kurven. Nicht diffusible Indikatoren (z.B. Gold-195m) untersuchen die Durchblutung des Gehirns über die Berechnung von Transitzeiten. Die reziproke mittlere vaskuläre Transitzeit entspricht dem Quotienten aus Gehirndurchblutung und cerebralem Blutvolumen.

2. Anhand eines zweiten Patientenkollektives (n=16) wurde der aus Anamnese, klinischer Symptomatik und Diagnose zu erwartende Befund in der Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie mit dem tatsächlichen Ergebnis dieser Untersuchung verglichen. Internistische Befunde, die mit einer Reduktion der Gehirndurchblutung einhergehen, (z.B. Herzinsuffizienz, Arteriosklerose-Risikoerkrankungen) fanden dabei besondere Berücksichtigung. In 88% der Fälle (14 von 16 Patienten) entsprach das Ergebnis der Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie dem zu erwartenden Befund.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, daß die Gold-195m-Gehirnperfusionssstudie ein geeignetes Verfahren zur Untersuchung der cerebralen Durchblutung darstellt. Günstige untersuchungs- und meßtechnische Eigenschaften dieser neuen Methode lassen ihre weitere Verbreitung erwarten.

7. Literaturverzeichnis

1. Berger, G.; Srügel, W.; Seyferth, W.
Diagnostik extrakranieller Carotiserkrankungen
Dtsch Med Wochenschr 108 (1983)
S. 86-93
2. Bernsheimer, A.; Schrader, A.; Struppler, A. (Hrsg.)
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbil-
der
4. Auflage
Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 1984
3. Blauenstein, U.W.; Halsey, J.H.; Wilson, M.E.
133 Xenon inhalation method, analysis of
reproducibility
Stroke 8 (1977)
S. 92-102
4. Bolmsjö, M.
Hemispheric crosstalk and signal overlapping in
bilateral regional cerebral blood flow measurement
using Xenon-133
Eur J Nucl Med 9 (1984)
S. 19-26

5. Burke, A.M.; Younkin, D.; Gordon, J.; Goldberg, H.;
Graham, T.; Kushner, M.; Obrist, W.; Jaggi, J.;
Rosen, M.; Reivich, M.
Changes in cerebral blood flow and recovery from
acute stroke
Stroke 17 (1986)
S. 173-178
6. Crean, A.P.; Pratt, T.; Davies, G.J.; Myers, M.;
Lavender, P.; Maseri, A.
The fractional distribution of the cardiac output
in man using microspheres labelled with technetium
99m
Br J Radiol 59 (1986)
S. 209-215
7. De Reuck, J.; Sieben, G.; De Coster W.; van der
Eecken, H.
Stroke pattern and topography of cerebral infarcts
Eur Neurol 20 (1981)
S. 411-415
8. Deshmuk, V.D.; Meyer, J.S.
Noninvasive measurement of regional cerebral blood
flow in man
Spectrum publications Inc., New York 1978

9. Diener, H. Ch.; Dichgans, J.
Atraumatische Diagnostik extrakranieller Gefäßste-
nosen und -verschlüsse
Internist 20 (1979)
S. 531-538
10. Dorndorf, W.
Schlaganfälle
2. Auflage
Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 1983
11. Doerr, W.; Seifert, G.; Uehlinger, E.
Spezielle pathologische Anatomie
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1980
12. Fazekas, J.F.; Mc Henry, L.C.; Alman, R.W.;
Sullivan, J.F.
Cerebral hemodynamics during brief hyperventilation
Arch Neurol 4 (1961)
S. 132-138
13. Fenske, A.; Meinig, G.; Schürmann, K.
Regionale nicht-invasive Hirndurchblutungsmessung
bei cerebrovaskulären Erkrankungen
Jahrestagung der "Deutsche Gesellschaft für Neuro-
logie"
Berlin 1978

14. Fujishima, M.; Tanaka, K.; Takeya, Y.;
Bilateral reduction of hemispheric blood flow in
patients with unilateral cerebral infarction
Stroke 5 (1974)
S. 648-653
15. Gänshirt, H. (Hrsg.)
Der Hirnkreislauf
Thieme Verlag, Stuttgart 1972
16. Gibbs, J.M.; Wise, R.J.S.; Leenders, K.L.; Jones, T.
Evaluation of cerebral perfusion reserve in
patients with carotid artery occlusion
Lancet 8372 (1984)
S. 310-314
17. Gustafson, L.; Johanson, M.; Risberg, J.;
Silfererskiöld, P.
Regional cerebral blood flow in organic dementias,
affective disorders and confusional states.
Third world congress of biological psychiatry
Stockholm 1981
18. Hahn, K.; Eissner, D.; Kraus, W.; Grimm, W.; Wolf, R.
 ^{195}mAu - ein neues kurzlebige Radionuklid für die
First-pass-Ventrikulographie
Nuc Compact 13 (1982)
S. 254

19. Halsey, J.H.; Nakai, K.; Wariyar B.
Sensitivity of rCBF to focal lesions
Stroke 12 (1981)
S. 631-635
20. Hartmann, A.
Is it possible to measure regional cerebral blood
flow in patients with acute cerebral ischemia ?
In:
Hartmann, A.; Hoyer, S. (Hrsg.)
Cerebral blood flow and metabolism measurement
Springer, Berlin-Heidelberg 1985
S. 98-108
21. Hartmann, A.; Kummer, R. von
Die atraumatische Messung der regionalen Gehirn-
durchblutung: Methodik und Zuverlässigkeitsprüfung
Fortschr Neurol Psychiatr 51 (1983)
S. 57-68
22. Hedde, J.P.; Fiegler, W.; Schulz, S.; Christe, W.;
Felix, R.
Vergleich von ^{133}Xe und ^{123}I -Isopropyl-Ampheta-
min zur Messung der regionalen Hirndurchblutung
Fortschr Röntgenstr 141 (1984)
S. 212-219

23. Heiss, W.D.; Zeiler, K.; Havelec, L.; Reisner, T.;
Bruck, J.
Long term prognosis in stroke related to cerebral
blood flow
Arch Neurol 34 (1977)
S. 671-676
24. Henriksen, L.; Paulson, O.B.; Lassen, N.A.
Visual cortex activation recorded by dynamic
emission computed tomography of inhaled Xenon 133
Eur J Nucl Med 6 (1981)
S. 487-489
25. Herholz, K.; Heiss, W.D.; Pawlik, G.; Ilsen, H.W.;
Wienhard, K.
Detection of compartmental slippage in noninvasive
rCBF measurements
J Nucl Med 24 (1983)
S. 1183-1191
26. Hoedt-Rasmussen, K.; Skinhoj, E.; Paulson, O.;
Ewald, J.; Bjerrum, J.K.; Fahrenkrug, A.; Lassen,
N.A.
Regional cerebral blood flow in acute apoplexy, the
luxury perfusion syndrome of brain tissue
Arch Neurol 17 (1967)
S. 271-281

- 27.Hopf, H.Ch.; Poeck, K.; Schliak, H. (Hrsg.)
Neurologie in Praxis und Klinik
Thieme Verlag, Stuttgart- New York 1983
S. 2.1-2.99
- 28.Ingvar, D.H.
Functional landscapes of the dominant hemisphere
Brain Res 107 (1976)
S. 181-197
- 29.Ingvar, D.H.; Philipson, L.; Torlöf, P.; Ardö, A.
The average rCBF pattern of resting consciousness
studied with a new colour display system
Acta Neurol Scand (Suppl 64) 56 (1977)
S. 252-253,273
- 30.Johanson, Tor
Cerebral infarctions with negative CT-scans
Eur Neurol 23 (1984)
S. 124-131
- 31.Kety, S.S.; Schmidt, C.F.
The determination of cerebral blood flow in man by
the use of nitrous oxide in low concentrations
Am J Physiol 143 (1945)
S. 53-66

32. Kuikka, J.; Ahonen, A.; Koivula, A.; Kallanranta, T.; Laitinen, J.
An intravenous isotope method for measuring regional cerebral blood flow (rCBF) and volume (rCBV)
Phys Med Biol 22 (1977)
S. 958-970
33. Lassen, N.A.
The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain
Lancet 2 (1966)
S. 1113-1115
34. Lassen, N.A.; Ingvar, D.H.
Radioisotopic assesment of regional cerebral blood flow
Prog Nucl Med 1 (1972)
S. 376-409
35. Lindner, P.
Ein Beitrag zur Auswertung von Hirnperfusionskurven nach intravenöser Injektion von ^{99m}Tc -Pertechnetat
Med. Diss.
Erlangen-Nürnberg 1977

36.Lindner, P.; Wolf, F.; Schad, N.

Assesment of regional blood flow by intravenous
injection of 99m-technetium pertechnetate
Eur J Nucl Med 5 (1980)
S. 229-235

37.Lindner, P.

Quantitative, non invasive cerebral blood flow
measurement with non diffusible tracers using a
heart rate dependent recirculation correction -
application in carotid surgery
Eur J Nucl Med 8 (1983)
S. 358-363

38.Lindner, P.; Nickel, O.

Quantitative activation patterns of cerebral blood
flow during mental stimulation after intravenous
injection of ^{195m}Au
Neuroradiology 25 (1983)
S. 119-123

39.Lindner, P.; Nickel, O.

Qantifizierte Hirnperfusionsmessungen mit dem ul-
trakurzlebigen Isotop 195m - Au
Der Nuklearmediziner 8 (1985)
S. 107-113

40. Lindner, P.; Nickel, O.

Quantitative cerebral blood flow mapping in stroke
and during mental stimulation after intravenous
injection of ^{195m}Au

In:

Hartmann, H.; Hoyer, S. (Hrsg.)

Cerebral blood flow and metabolism measurement

Springer Verlag, Berlin-Heidelberg 1985

S. 209-213

41. Lindner, P.

Eine neue Methode zur Charakterisierung der
Hirndurchblutung durch Messung der mittleren
vaskulären Transitzeit nach Injektion von nicht
diffusiblen Tracern (first-pass Technik).

Med. Habil.

Mainz 1987

42. Lippert, H. (Hrsg.)

Die medizinische Dissertation

Eine Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten
für Medizinstudenten

Urban Schwarzbach Verlag, München-Wien-Baltimore
1984

- 43.Mallet, B.L.; Veall, N.

Measurement of regional cerebral clearance rates in
man using xenon-133 inhalation and extracranial
recording

Clin Sci 29 (1965)

S. 179-191

- 44.Matsuda, H.; Maeda, T.; Yamada, M.; Xi Gui, L.

Age matched normal values and topographic maps for
regional cerebral blood flow measurement by xenon-
133 inhalation

Stroke 15 (1984)

S. 336-342

- 45.Meier, P.; Zierler, K.L.

On the theory of the indicator dilution method for
measurement of blood flow and volume

J Appl Physiol 6 (1954)

S. 731-743

- 46.Meyer, J.S.; Shinohara, Y.; Kanda, T.; Fukuuchi, Y.

Diachisis resulting from acute unilateral cerebral
infarction

Arch Neurol 23 (1970)

S. 241-247

47. Mosmans, P.C.M.; Jonkman, E.J.

The possible significance of symmetry and asymmetry
of the mean hemispheric CBF in patients with one-
sided cerebral ischemia

Clin Neurol Neurosurg 88 (1986)

S. 19-26

48. Mosmans, P.C.; Veering, M.M.; Jonkman, E.J.

ISI values and interhemispheric differences in
patients with ischemic cerebrovascular disease;
correlation with clinical and angiographic findings
Stroke 17 (1986)

S. 58-64

49. Nickel, O.; Lindner, P.; Schad, N.

Parametric imaging of regional cerebral blood flow
with the short-lived isotope ^{195m}Au

Eur J Nucl Med 8 (1983)

S. 431-435

50. O'Brien, M.D.; Waltz, A.G.; Jordan, M.M.

Ischemic cerebral edema

Arch Neurol 30 (1974)

S. 456-465

51.O'Brien, M.D.

Methodological problems in the clinical application
of the atraumatic xenon technique

In:

Hartmann, A.; Hoyer, S. (Hrsg.)

Cerebral blood flow and metabolism measurement

Springer, Berlin-Heidelberg 1985

S. 220-223

52.Obrist, W.D.; Thompson, H.K. Jr.; King, C.H.

Determination of regional cerebral blood flow by
inhalation of 133 xenon

Circ Res 20 (1967)

S. 124-135

53.Obrist, W.D.; Thompson, H.K.; Wang, H.S.; Wilkinson,
W.F.

Regional cerebral blood flow estimated by xenon 133
inhalation

Stroke 6 (1975)

S. 245-256

54.Oldendorf, W.H.; Crandall, P.H.; Nordyke, R.A.;
Rose, A.S.

A comparison of the arrival in the cerebral
hemispheres of intravenously injected radioisotope
Neurology 10 (1960)

S.:223-227

55. Oldendorf, W.H.

Absolute measurement of brain blood flow using
nondiffusible tracers

4 th International Symposium on cerebral blood
flow: Clinical and experimental results

Mainz 1969

Springer Verlag, Berlin 1969

S. 53-55

56. Paulson, O.B.; Lassen, N.A.; Skinhoj, E.

RCBF in apoplexy due to occlusion of the middle
cerebral artery

Neurology 20 (1970)

S. 63-70

57. Paulson, O.B.; Lassen, N.A.; Skinhoj, J.

Regional cerebral blood flow in apoplexy without
arterial occlusion

Neurology 20 (1970)

S. 125-138

58. Quandt, J.

Die zerebralen Durchblutungsstörungen im Erwachse-
nenalter

Schattauer Verlag, Stuttgart 1968

2. Auflage

59. Rees, J.E.; Bull, J.W.D.; Russell, R.W.R.; Du Boulay, G.H.; Marshall, J.; Symon, L.

Regional cerebral blood flow in transient ischemic attacks

Lancet 7684 (1970)

S. 1210-1213

60. Regli, F.

Die flüchtigen ischämischen Attacken

Natürlicher Verlauf und Pathogenese

Dtsch Med Wochenschr 96 (1971)

S. 525-530

61. Ringelstein, E.B.; Kolmann, H.L.; Zeumer, H.

Carotis-B-Scan: Konkurrenz oder Ergänzung der Ultraschall-Dopplersonographie?

Dtsch Med Wochenschr 107 (1982)

S. 928-933

62. Risberg, J.; Ali, Z.; Wilson, E.M.; Will, E.L.;

Halsey, J.H.

Regional cerebral blood flow by ¹³³ xenon inhalation. Preliminary evaluation of an initial slope index in patients with unstable flow compartments
Stroke 6 (1975)

S. 142-148

63. Ropper, A.H.; Shafran, B.
Brain edema after stroke
Arch Neurol 41 (1984)
S. 26-29
64. Schmidt, A.L.; Binner, L.; Mayer, U.; Pfenninger,
E.; Stauch, M.
Nutzen der intrakraniellen Druckmessung nach
kardiopulmonaler Reanimation
Notfallmedizin 12 (1986)
S. 824-837
65. Skinhoj, E.
Bilateral depression of CBF in unilateral cerebral
disease
Acta Neurol Scand 41 (Suppl 14) (1965)
S. 161-163
66. Slater, R.; Reivich, M.; Goldberg, H.; Banka, R.;
Greensberg, J.
Diachisis with cerebral infarction
Stroke 8 (1977)
S. 684-690
67. Stehbens, W.E.
Pathology of the cerebral blood vessels
Mosby Company Verlag, Saint Louis 1972

68. Thurn, P.; Bücheler, E.
Einführung in die Röntgendiagnostik
7. Auflage
Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1982
69. Uemura, K.; Goto, K.; Ishii, K.; Ito, Z.; Hen, R.;
Kawakami, H.
Sequential changes of regional cerebral blood
circulation in cerebral infarction
Neuroradiology 16 (1978)
S. 228-232
70. Ulrich, P.; Meinig, G.
Nicht invasive regionale Hirndurchblutungsmessung
(nrCBF) bei ischämisch zerebro-vaskulären
Erkrankungen
Aktuelle Neurologie 10 (1983)
S. 184-187
71. Uytendhoef, P.; Portelange, P.; Jacquy, J.; Charles,
G.; Linkowski, P.; Mendlewicz, J.
Regional cerebral blood flow and lateralized
hemispheric dysfunction in depression
Br J Psychiatry 143 (1983)
S. 128-132

72.Veall, N.; Mallet, B.L.

The partition of trace amounts of xenon between
human blood and brain tissue at 37°C

Phys Med Biol 10 (1965)

S. 375-380

73.Vorstrup, S.; Lassen, N.A.

Tomographic studies of cerebral blood flow by xenon
133 inhalation in patients with transient ischemic
attacks

J Cereb Blood Flow Metab 2 (Suppl 1) (1982)

S. 38-41

74.Vorstrup, S.; Hemmingsen, R.; Henrikson, L.;

Lindewald, H.; Engell, H.C.; Lassen, N.A.

Regional cerebral blood flow in patients with
transient ischemic attacks studied by xenon-133
inhalation and emission tomography

Stroke 14 (1983)

S. 903-910

75.Wilkinson, I.M.S.; Bull, J.W.D.; Du Boulay, G.H.;

Marshall, J.; Russell, R.W.R.; Symon, L.

Regional blood flow in the normal cerebral
hemisphere

J Neurol Neurosurg Psychiatry 32 (1969)

S. 367-378

76. Yanagihara, T.; Wahner, H.W.

Cerebral blood flow measurement in cerebrovascular
occlusive diseases

Stroke 15 (1984)

S. 816-822

77. Zierler, K.L.

Equations for measuring blood flow by external
monitoring of radioisotopes

Circ Res 16 (1965)

S. 309-321

8. Anhang

Verwendete Abkürzungen

a.	: arteria
aa.	: arteriae
a.c.a.	: arteria cerebri anterior
a.ca.i.	: arteria carotis interna
a.carotis int.	: arteria carotis interna
a.cerebri ant.	: arteria cerebri anterior
a.c.m.	: arteria cerebri media
CBF	: cerebral blood flow
CBV	: cerebral blood volume
CT	: Computertomographie
EEG	: Elektroenzephalographie
Hb	: Hämoglobin
HWZ	: Halbwertszeit
max.	: maximal
min.	: minimal
MTT	: mittlere vaskuläre Transitzeit (mean transit time)
NMR	: nuclear magnetic resonance (Kernspintomographie)
Pat.	: Patient
pCO ₂	: CO ₂ -Partialdruck

PET	: positronen emmissions tomographie
pO ₂	: O ₂ -Partialdruck
R (hochgestellt)	: eingetragener Warenname
rCBF	: regional cerebral blood flow
ROI	: region of interest
SPECT	: single photon emmissions CT
v.	: vena
Z.n.	: Zustand nach

Lebenslauf

Name: Joachim Stefan Draws

Geburtsdatum: 10. September 1962

Geburtsort: Rüsselsheim

Eltern: Felix Draws, Ingenieur, und seine
Ehefrau Christel Draws

Religion: römisch- katholisch

Familienstand: ledig

Schulen: 1969-1973 Grundschule in Rüsselsheim
1973-1982 Gymnasium in Rüsselsheim

Studium: Oktober 1982 Beginn des Medizinstu-
diums an der Johannes
Gutenberg Universität
Mainz
August 1984 Physikum

August 1985	1. Staatsexamen
August 1987	2. Staatsexamen
September 1987-	
April 1988	Wiss. Hilfskraft an der Klinik und Poliklinik für Urologie der Johannes Gutenberg Universität Mainz (Arbeitsgebiet: Mikrogefäßchirurgie)
April 1989	3. Staatsexamen
Mai 1989	Promotion zum Dr. med.

